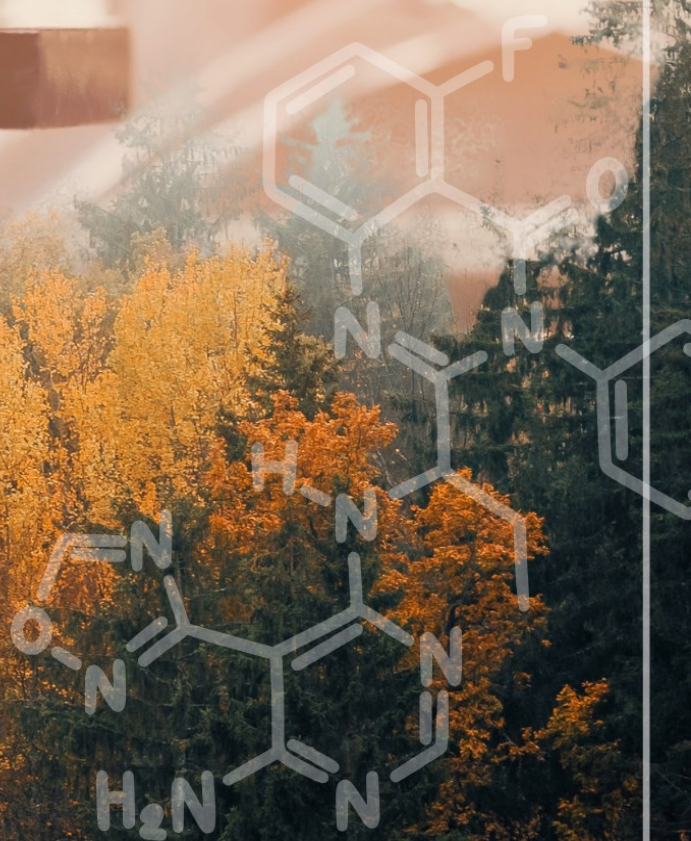


لایوسیت

labocyte

نشریه علوم آزمایشگاهی
مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

فصل نامه شماره 18 پاییز 1404



شناسنامه

صاحب امتیاز نشریه: انجمن علمی علوم آزمایشگاهی علوم پزشکی وارستگان

مدیرمسئول: امیرعلی ابراهیم پور

سردبیر: نسترن توابکی

هیئت تحریریه: پارمیدا مشعوف، نجمه مجیدی، فائزه اسماعیل زاده، کوثر

رحیمی، شیوا حافظی، فاطمه خجسته، نرگس قلی زاده، مریم عنایتی، صالحه

ریحانی، مبینا گوهری، سارا رحمانی، زهرا برومند، نادیا دحصری، نادیا رضانی

هدک، فاطمه ساعدی

ویراستاران: سارا اسکندری

طراح و صفحه آرا: مبینا نکویار

طراح جلد: مبینا اسفندی

فهرست

۵

سخن مدیر مسئول
امیرعلی ابراهیم پور (ورودی ۴۰۲۱)

۶

سخن سردبیر
نسترن توابکی (ورودی ۴۰۲۲)

۷

سرمقاله
نادیا حصاری (ورودی ۴۰۰۲)

۸

واکنش‌ها
حرف حساب
محمد حسینی (ورودی ۴۰۲۱)

۹

رنگ‌نویدهای معزی
بیوشیمی
پارمیدا مشعوف (ورودی ۴۰۲۱)
نجمه مجیدی (ورودی ۴۰۳۱)

۱۷

هماتولوژی
فائزه اسماعیل زاده (ورودی ۴۰۲۱)
کوثر رحیمی (ورودی ۴۰۳۲)

۲۷

باکتری
شیوا حافظی (ورودی ۴۰۳۱)
فاطمه خجسته (ورودی ۴۰۲۱)

۳۷

ژنتیک

نرگس قلی زاده (ورودی ۴۰۲۱)
مریم عنایتی (ورودی ۴۰۲۱)

۴۴

قارچ

صالحه ریحانی (ورودی ۴۰۰۲)

۴۹

بیوتکنولوژی

مبینا گوهری (ورودی ۴۰۱۱)

۵۳

کیس بالینی واکسیناسیون

سارا رحمانی (ورودی ۴۰۲۱)

۵۷

بروسلوزیسها

روز خاص (ایدز)

زهرا برومند (ورودی ۴۰۱۱)

۶۲

وقتی عدد ها...

نادیا حصاری (ورودی ۴۰۰۲)

۶۵

نوبل پزشکی

نادیا رضانی هدک (ورودی ۴۰۲۱)

۶۹

طراحی مسابقه

فاطمه ساعدی (ورودی ۴۰۲۲)

سخن مدیر مسئول

سلام به همهی شما که با شوق کشف و نگاه دقیق آزمایشگاهی پا به دنیای علم گذاشته‌اید. پاییز، فصل رنگ‌ها و فکرها؛ زمانی که انگار خود طبیعت ما را به تازگی و دگرگونی دعوت می‌کند. برگ‌ها آرام می‌ریزند، اما ایده‌ها یکی‌یکی سبز می‌شوند. ما نیز در همین فصل باشکوه، تنها نشریه‌ی پاییزه‌مان را پیش روی شما قرار می‌دهیم؛ نشریه‌ای که قرار نیست فقط خوانده شود، بلکه می‌خواهد زندگی کند، الهام بدهد و شما را وارد ماجرای تازه کند.

می‌خواهیم این نشریه جایی باشد که هرکسی بتواند ردی از خود بر آن بگذارد؛ از دانشجویی که نخستین بار قلم به دست گرفته، تا کسی که میان تیوب‌ها و میکروسکوپ‌ها در جست‌وجوی تجربه‌های تازه است، و حتی آن‌هایی که تنها عاشق پرسیدن‌اند.

اگر همیشه دوست داشتی در یک نشریه بنویسی، اما نمی‌دانستی از کجا شروع کنی، اینجا بهترین زمان و بهترین فرصت است.

اگر ذوق طراحی داری، اگر تجربه‌ای آزمایشگاهی برای گفتن داری، اگر موضوعی ذهن تو را مشغول کرده یا اگر فقط دوست داری کنار یک تیم پرانرژی باشی، ما مشتاقانه منتظرت هستیم.

این نشریه فقط متعلق به ما نیست؛ متعلق به تمام کسانی است که باور دارند علم، حتی در آرام‌ترین روزهای پاییز، پرهیجان‌ترین ماجراها را می‌سازد. بیایید کنار هم این شماره را به یادماندنی‌ترین فصل نشریه تبدیل کنیم. پاییز امسال را جایی برای شروع، برای ساختن و برای درخشیدن انتخاب کنید.

با احترام و امید



امیرعلی ابراهیم پور

ورودی ۴۰۲۱

سخن سردبیر

یا رب که مرا صحبت جان بی تو مباد
انجام زمانه یک‌زمان بی تو مباد
هر مجله، تنها مجموعه‌ای از واژه‌ها نیست؛ تپشی‌ست از دل نسلی که می‌خواهد دیده و شنیده شود.

مجله‌ی لبوسیت، این بار نیز با شور و نگاهی تازه و تلاش جمعی از دانشجویانش بازگشته است تا راه خود را ادامه دهد؛ راهی که همانند جوانه‌ای با تلاش و عشق دوستان پیشین کاشته شد و اکنون با دست‌های نسل جدیدی از دانشجویان به سمت شکوفایی هر چه بیشتر خود می‌رود.

ما باور داریم که علم، زمانی زنده می‌ماند که میان انسان‌ها جریان یابد؛ باور داریم که گفت‌وگوی علمی، پلی میان آزمایشگاه و زندگی است. این شماره تلاشی برای حفظ همین جریان است. برای آن که یاد بگیریم، بنویسیم و دانسته‌هایمان را با دیگران قسمت کنیم.

در این مسیر، آنچه ما را گرد هم می‌آورد، ایمان به «آموختن و به اشتراک گذاشتن» است - اینکه آزمایشگاه فقط محل کار با لوله‌های آزمایش نیست، بلکه جایی برای دیدن دنیای درون، کشف معنا و ساختن فردایی روشن‌تر است.

این مجله حاصل تلاش گروهی از دانشجویان است که با وجود مشغله‌ها و درس‌ها، تصمیم گرفتند صدایی برای جامعه‌ی علمی جوان باشند و فرصتی برای جمع‌شدن، فکرکردن و ساختن چیزی مشترک ایجاد کنند.

از همه‌ی کسانی که - چه در گذشته و چه در این شماره - در این مسیر همراه ما بودند و شوق ادامه‌دادن را در دل‌مان زنده نگه داشتند، سپاسگزارم.

باشد که این ادامه، گامی به‌سوی روزهایی پربارتر، پرامیدتر و علمی‌تر باشد.



نسترن توابکی

ورودی ۴۰۲۲

سر مقاله

خداحافظی با جایگاه، نه با راه...

نشریه برای من همیشه چیزی فراتر از چند صفحه‌ی چاپ‌شده بود؛ تپش جمعی از ذهن‌ها، شوق گفت‌وگو و صدای کسانی که می‌خواستند چیزی به جهان اضافه کنند.

حالا که زمان من در مقام سردبیر به پایان رسیده، می‌خواهم با دل آرام اما پر از حسرتِ شیرین خداحافظی کنم. مدتی در کنار تیمی تلاشگر و پرانرژی بودم؛ روزهایی پر از بحث، نوشتن، حذف و دوباره ساختن. شاید همیشه همه‌چیز آن‌طور که باید پیش نرفت، شاید گاهی مدیریت و هماهنگی‌ها مجال پرواز بیشتری می‌خواستند... اما باور دارم همین ناهماهنگی‌ها هم بخشی از رشدِ هر مسیرِ واقعی‌اند.

از این پس، سکان نشریه در دستان دوستانی خواهد بود که با ذهنی باز و نگاهی تازه وارد این راه شده‌اند. به تجربه و درایتشان ایمان دارم و مطمئنم فصل بعدی، حرفه‌ای‌تر، جسورتر و پویاتر خواهد بود.

از همه‌ی کسانی که در این مدت همراه نشریه بودند - چه نویسنده، چه خواننده - از دل سپاسگزارم.

اگر هنوز در شما ذوق نوشتن، نقد کردن، یا حتی شنیدن باقی‌ست، این نشریه منتظر شماست. ما می‌رویم، اما صدا ادامه دارد...

پاییز ۴۰۴



نادیا حصاری

ورودی ۴۰۰۲

حرف حساب

شناسایی خود راستین در میان انبوه صداها

در جهانی که بی‌امان ما را به سمت الگوهای از پیش تعیین شده می‌راند، یافتن مسیر اصیل خویش نیازمند توقف عمدی و نگرستن عمیق به درون است. این جستجو نه برای خلق موجودی جدید، بلکه برای بازیافت هویتی است که از آغاز در ژرفای وجودمان نهفته بوده است.

بنیادی‌ترین گام در این مسیر، رهاسازی باورهای تحمیلی درباره کاستی‌های درونی است. جامعه‌ای که بر پایه مصرف و مقایسه بنا شده، همواره می‌کوشد این توهم را ایجاد کند که برای کامل بودن به چیزی بیرون از خود نیاز داریم. حال آن که حقیقت در جهت مخالف این گزاره قرار دارد: تمامی توانایی‌ها و ظرفیت‌های لازم برای شکوفایی، از ابتدا در نهاد انسان تعبیه شده است.

در این فضای آکنده از فشارهای بیرونی، تمرین حضور در لحظه‌ی اکنون، می‌تواند چون پادزهری قدرتمند عمل کند. هنگامی که از قضاوت تجربه‌های درونی دست برداریم و آن‌ها را همچون پدیده‌هایی زودگذر بپذیریم، به تدریج به آن بخش از وجود خود وصل می‌شویم که شاهد این‌گذر است. این ناظر درونی، همان جوهر ثابت و آگاهی است که زیربنای حقیقی هویت ما را تشکیل می‌دهد.

کنش برآمده از چنین جایگاهی، کیفیتی یکسره متفاوت خواهد داشت. وقتی عمل از عمق باورها و ارزش‌های شخصی سرچشمه بگیرد، دیگر نه برای تأیید دیگران، بلکه برای بیان راستین خود انجام می‌شود. این همان نقطه تولد خلاقیت ناب و مسئولیت‌پذیری اصیل است.

این مسیر پایانی ندارد و همواره با کاوش و تجربه‌های تازه همراه خواهد بود. پذیرش این واقعیت که انسان همواره در حال شدن است، به ما اجازه می‌دهد با ملایمت بیشتری با خود روبرو شویم و اشتباهات را نه به‌عنوان شکست، بلکه به‌عنوان بخشی ضروری از فرایند یادگیری بپذیریم.

در نهایت، زیستن اصیل مستلزم شجاعت بیرون آمدن از سایه ترس‌ها و جسارت نشان دادن خود واقعی به جهانی است که همواره می‌کوشد ما را در قالب‌های از پیش ساخته شده جای دهد. این شاید بزرگ‌ترین هدیه‌ای باشد که انسان می‌تواند به خود و جهان پیرامونش تقدیم کند.



سید محمد حسینی

ورودی ۴۰۲۱

بیوشیمی

۱. پروتئومیکس و متابولومیکس در پزشکی فردمحور سرطان پانکراس؛ گامی به سوی تشخیص زودرس و درمان هدفمند

پارمیدا مشعوف

ورودی ۴۰۳۱

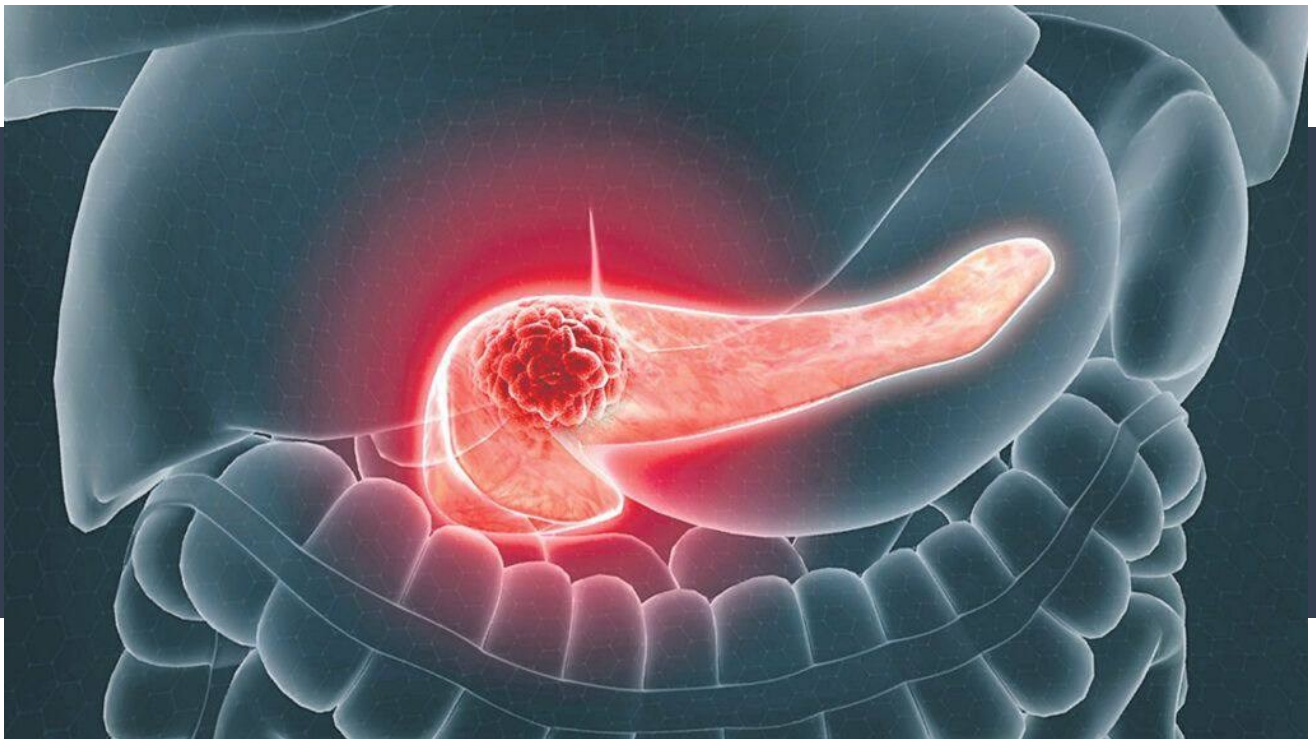
۲. راز افراد لاغر: چگونه ورزش حساسیت به انسولین را تغییر می‌دهد؟

نجمه مجیدی

ورودی ۴۰۳۱
Pancreas

پروتئومیکس و متابولومیکس در پزشکی فردمحور سرطان پانکراس؛ گامی به سوی تشخیص زودرس و درمان هدفمند

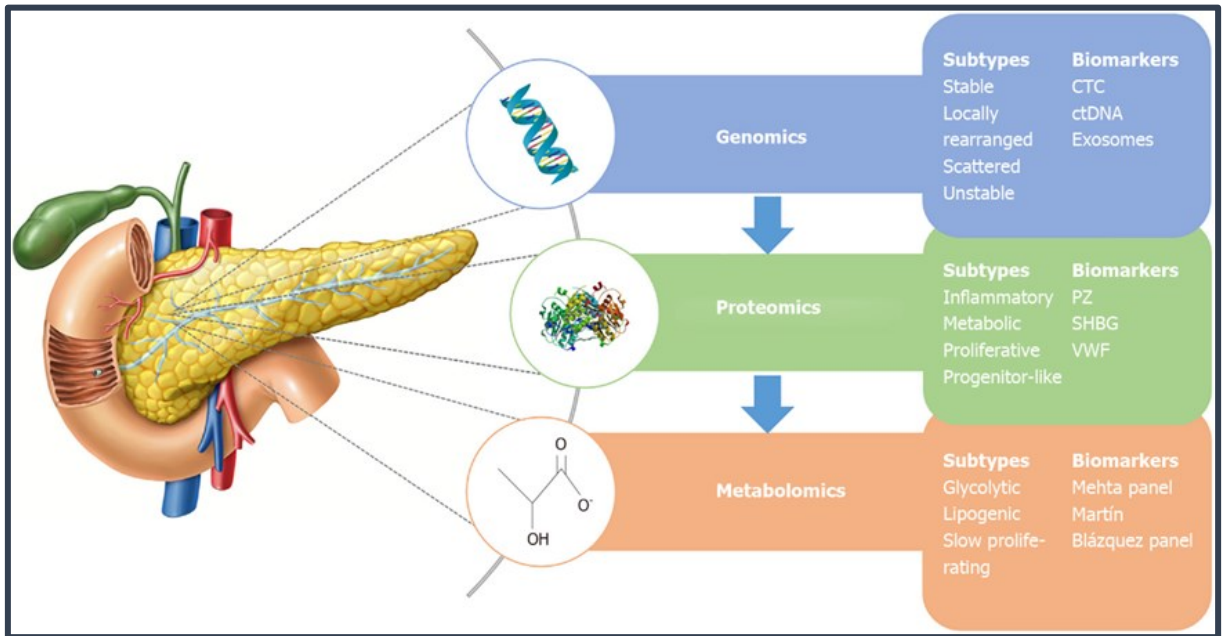
سرطان پانکراس یکی از مرگبارترین بدخیمی‌های انسانی است که با بروز خاموش، تشخیص دیرهنگام و مقاومت درمانی بالا شناخته می‌شود. نرخ بقای پنج‌ساله این بیماران در بسیاری از کشورها هنوز کمتر از ۱۰ درصد است. محدودیت روش‌های تشخیصی موجود و ناکارآمدی درمان‌های عمومی، ضرورت حرکت به سمت پزشکی فردمحور (Precision Medicine) را در این بیماری بیش‌ازپیش آشکار کرده است.



در این مسیر، فناوری‌های نوین مانند پروتئومیکس (Proteomics) و متابولومیکس (Metabolomics) نقش اساسی ایفا می‌کنند. این دوشاخه از علم آمیکس با تمرکز بر پروتئین‌ها و متابولیت‌ها به عنوان بازتاب واقعی از وضعیت فیزیولوژیک سلول، ابزارهایی قدرتمند برای درک مکانیسم‌های مولکولی سرطان و شناسایی بیومارکرهای اختصاصی فراهم کرده‌اند.

سلول‌های تومور پانکراس با محیط میکروسکوپی بسیار پیچیده‌ای در تعامل‌اند؛ ترکیبی از سلول‌های سرطانی، فیروبلاست‌ها، سلول‌های ایمنی و ماتریکس خارج سلولی که مسیرهای مولکولی متعددی را درگیر می‌کنند. به همین دلیل، مطالعه‌ی یک لایه‌ی زیستی (مثلاً فقط ژنوم) برای شناخت این سرطان کافی نیست. رویکرد چند-آمیکس (Multi-omics) که شامل ادغام داده‌های ژنومیکس، ترنسکریپتومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس است، دیدی جامع از زیست‌شناسی تومور فراهم می‌کند.

به عنوان نمونه، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ادغام داده‌های پروتئومیک با الگوهای متابولیتی می‌تواند مسیرهای غیرمنتظره‌ای مانند تغییر در متابولیسم اسیدهای آمینه، گلیکولیز و مسیر تری‌کربوکسیلیک اسید (TCA cycle) را در سلول‌های توموری آشکار سازد. این اطلاعات به پژوهشگران کمک می‌کند تا تفاوت‌های مولکولی میان بیماران را شناسایی کرده و درمان‌هایی متناسب با ویژگی‌های بیوشیمیایی هر فرد طراحی کنند.



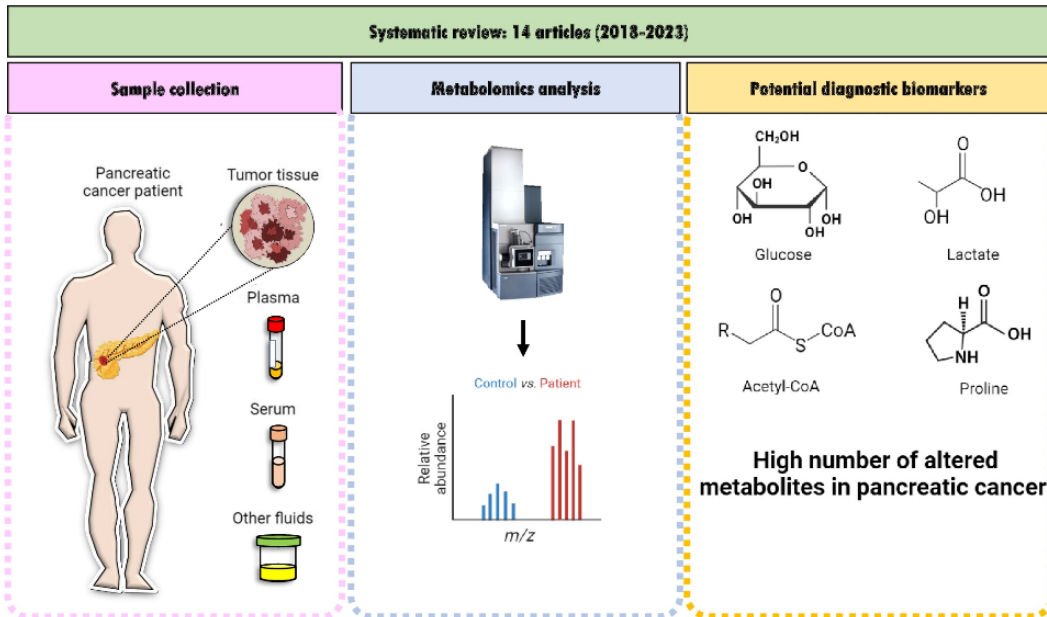
از سوی دیگر، متابولومیکس با بررسی الگوی متابولیت‌های سلولی، توانسته است تصویری پویا از متابولیسم تومور پانکراس ارائه دهد. سلول‌های توموری این اندام برای بقا و رشد سریع خود، متابولیسم گلوکز، گلوتامین و لیپیدها را به شدت بازبرنامه‌ریزی می‌کنند.

تحلیل متابولومیکی بیماران نشان داده است که تغییراتی در غلظت متابولیت‌هایی نظیر lactate، citrate، glutamate و choline می‌تواند در مراحل اولیه بیماری قابل شناسایی باشد و به عنوان بیومارکرهای غیرتهاجمی مورد استفاده قرار گیرد.

پروتئومیکس ابزار کلیدی در شناسایی پروتئین‌هایی است که بیان یا اصلاح پسا ترجمه‌ای آن‌ها در سلول‌های سرطانی تغییر می‌کند.

در سرطان پانکراس، مطالعات طیف‌سنجی جرمی (Mass Spectrometry) منجر به شناسایی مجموعه‌ای از پروتئین‌ها مانند MUC1، CA19-9، Annexin A2 و LAMC2 شده‌اند که می‌توانند به عنوان نشانگرهای تشخیصی یا پیش‌آگهی عمل کنند.

علاوه بر این، تحلیل فسفو پروتئومیکس توانسته مسیرهای سیگنال‌دهی مرتبط با تیروزین کینازها، به ویژه مسیر EGFR-PI3K-AKT را مشخص کند که در مقاومت دارویی بیماران نقش دارد. این یافته‌ها، پایه‌ای برای توسعه درمان‌های هدفمند و ترکیبی در بیماران با پروفایل پروتئینی خاص فراهم کرده‌اند.



پارمیدا مشعوف

ورودی ۴۰۲۱

منابع:

1. Turanlı B, Yılmaz KA, Sancar MB, et al. Current State of “Omics” Biomarkers in Pancreatic Cancer. *Biomark Med.* 2021;15(4):219-240.
2. Nicoletti A, Gottardo A, Zambelli A, et al. Understanding the Conundrum of Pancreatic Cancer in the Omics Era. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7623.
3. Rajesh S, Cox MJ, Runau F. Molecular advances in pancreatic cancer: A genomic, proteomic and metabolomic approach. *World J Gastroenterol* 2021; 27(31): 5171-5180 (figure)
4. Evaluating Metabolite-Based Biomarkers for Early Diagnosis of Pancreatic Cancer. *Metabolites*, 2023 (figure)

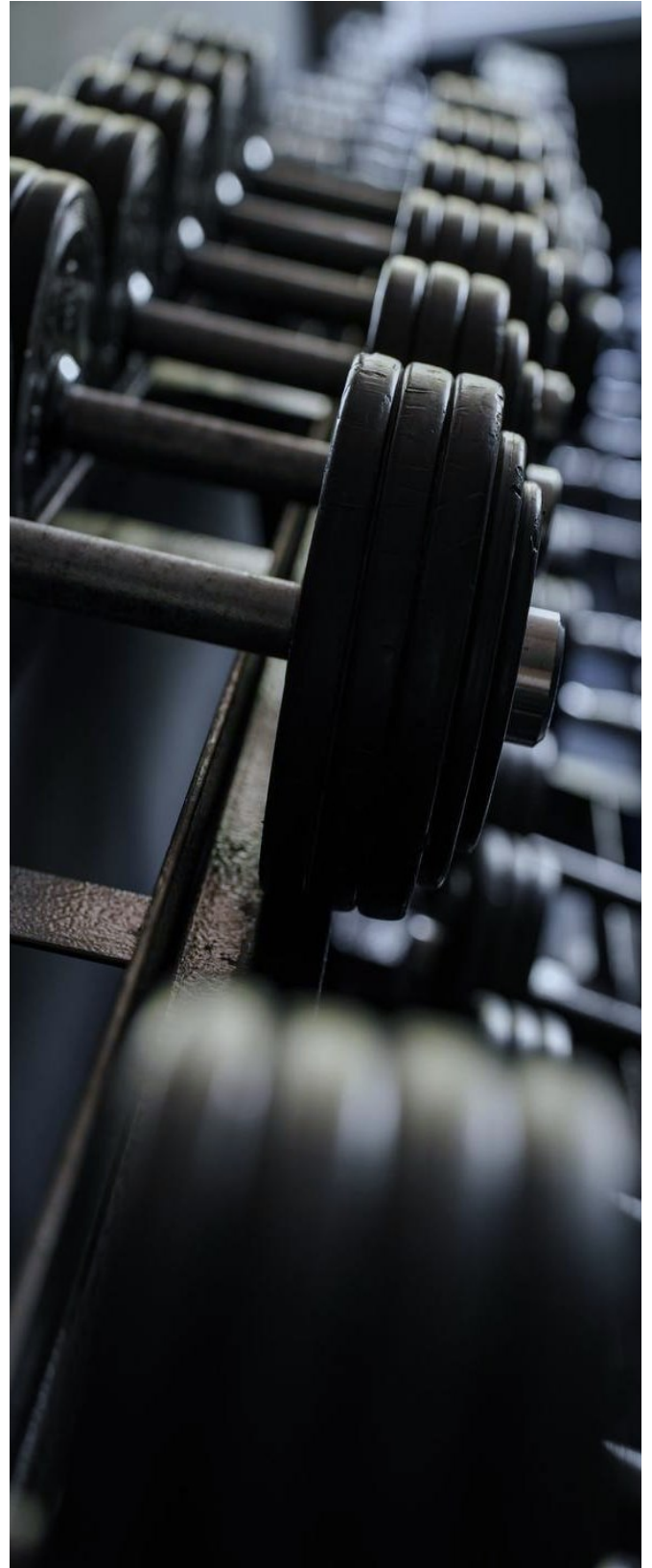
همچنین، ترکیب داده‌های متابولومیک با اطلاعات پروتئومیک می‌تواند مسیرهای جدیدی برای درمان هدفمند پیشنهاد دهد؛ برای مثال، مهار آنزیم‌های کلیدی مسیر گلیکولیتیک در زیرگروهی از بیماران که پروفایل متابولیکی خاصی دارند.

یکی از چالش‌های اصلی در استفاده از داده‌های اُمیکس، حجم عظیم و پیچیدگی آن‌هاست. در سال‌های اخیر، الگوریتم‌های یادگیری ماشین (Machine Learning) و هوش مصنوعی (AI) به‌عنوان ابزارهای قدرتمند برای یکپارچه‌سازی و تحلیل این داده‌ها مطرح شده‌اند.

به کمک مدل‌های یادگیری عمیق، می‌توان از داده‌های پروتئومیک و متابولومیک برای ساخت مدل‌های پیش‌بینی‌کننده‌ی پاسخ به درمان یا بقای بیمار استفاده کرد. برای مثال، تحلیل‌های چند - اُمیکس مبتنی بر پایگاه داده‌ی TCGA توانسته‌اند زیربیش‌گروه‌های مولکولی سرطان پانکراس را شناسایی کنند که پاسخ متفاوتی به شیمی‌درمانی یا درمان‌های هدفمند نشان می‌دهند.

مقدمه:

انسولین یک هورمون حیاتی است که توسط سلول های بتا (Beta cells) واقع در جزایر لانگرهانس در لوزالمعده (پانکراس) ساخته شده و در پاسخ به افزایش قندخون (گلوکز)، به داخل جریان خون ترشح می‌شود. انسولین مانند یک کلید مولکولی عمل می‌کند که در سلول ها را بر روی گلوکز باز می‌کند. اختلال در عملکرد این هورمون سبب وارد نشدن گلوکز به درون سلول و تجمع گلوکز در خون می‌شود. در نهایت این اتفاق باعث بالا رفتن قند خون و گرسنگی سلولی می‌شود، در نتیجه، این زنجیره اختلالات ممکن است به بیماری دیابت و آسیب گسترده به اندام‌های بدن منجر شود. اهمیت این موضوع در پیری حتی به مراتب بیشتر خواهد بود؛ چراکه مقاومت به انسولین در پیری فقط یک "مشکل قندخون" نیست، بلکه یک اختلال سیستمیک است که تقریباً بر تمام اندام‌های حیاتی بدن تاثیر منفی می‌گذارد و به طور مستقیم کیفیت و طول عمر را تحت تاثیر قرار می‌دهد. کاهش تدریجی حساسیت به انسولین با افزایش سن حتی در افراد غیرچاق نیز مشاهده می‌شود؛ اما در نهایت مانند توموری خاموش، فرآیندهای تخریبی مختلفی را در بدن به راه می‌اندازد. این امر اهمیت ورزش و رژیم غذایی سالم را به‌عنوان یک مداخله غیردارویی قدرتمند برای تقویت حساسیت به انسولین، برای شکستن این چرخه معیوب دوچنان می‌کند. بطور کلی در این متن به بررسی مکانیسم‌های مولکولی که ورزش از طریق آن‌ها به عنوان یک محافظ کلیدی در برابر "مقاومت به انسولین" ناشی از افزایش سن عمل می‌کند، می‌پردازیم.



"تنظیم کننده های مولکولی حساسیت به انسولین" یعنی چه؟

تصور کنید انسولین مثل کلید و سلول های بدن شما مثل قفل هستند. حساسیت به انسولین یعنی: قفل ها چقدر راحت با کلید باز می شوند و چقدر سلول ها به انسولین "حساس" هستند. تنظیم کننده مولکولی هم یعنی: سازوکارهایی که مسیر ورود انسولین به سلول های بدن ما را تسهیل میکنند.

مسیرهای سیگنالینگ سلولی: قلب تپنده ی اثرات ورزش

مسیرهای سیگنالینگ سلولی به سیستم یکپارچه و حیاتی ای اشاره دارد که به طور هماهنگ و به شکل زنجیره ای از رویدادهای بیوشیمیایی در پاسخ به محرک ورزشی و متابولیسم و رشد سلولی و تغذیه عمل میکند؛ برخی از مکانیسم های مولکولی کلیدی مانند:

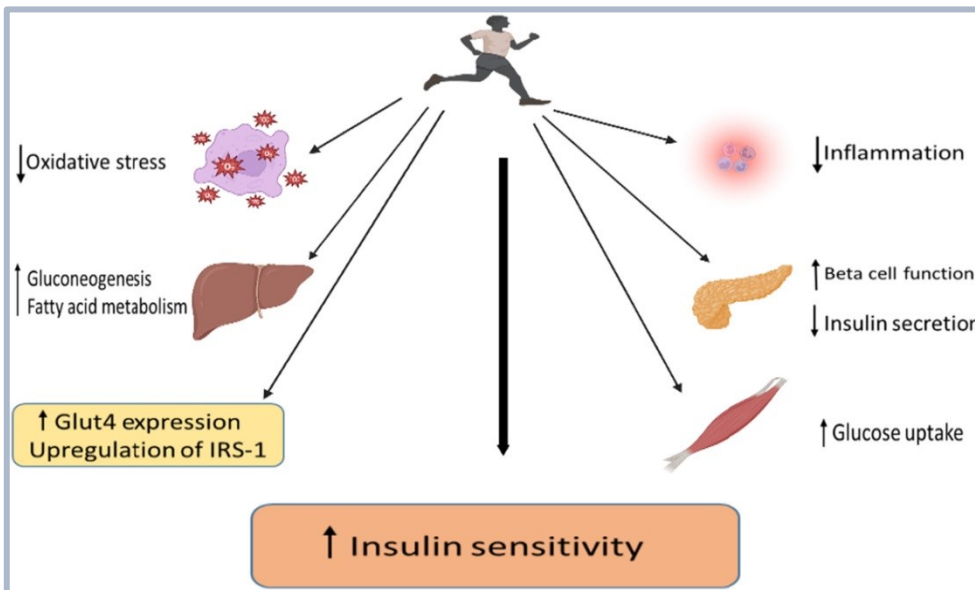
۱) مسیر AMPK: این مسیر سنسور اصلی انرژی در سلول است که در پاسخ به کاهش سطح ATP (کمبود انرژی) یعنی زمانی که نسبت AMP/ATP یا ADP/ATP افزایش می یابد (مثلاً در شرایط گرسنگی، ورزش یا استرس متابولیک)، AMPK فعال می شود.

وظایف اصلی این مسیر شامل: الف) تحریک تولید انرژی از طریق افزایش جذب گلوکز و اکسیداسیون اسیدهای چرب، ب) مهار مسیرهای سنتز مانند مسیر mTOR که در رشد سلولی و سنتز پروتئین نقش دارد، ج) القای اتوفاژی که بمعنای پاکسازی اجزای آسیب دیده سلولی است و د) بهبود حساسیت به انسولین می باشد.

۲) مسیر PI3K/Akt: مسیر اصلی سیگنالینگ انسولین در سلول است. اتصال انسولین به گیرنده خود، باعث فعال شدن PI3K و سپس Akt می شود. این مسیر نقش مهمی در رشد سلولی، بقا و متابولیسم دارد و رشد عضلات و جذب گلوکز را پس از ورزش تنظیم میکند.

وظایف اصلی این مسیر شامل: الف) افزایش جذب گلوکز از طریق انتقال دهنده GLUT4. ب) تحریک سنتز پروتئین و مهار تجزیه آن. ج) تقویت سنتز گلیکوژن. د) مهار آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلولی).

به طور خلاصه مکانیسم های کلیدی مولکولی وجود دارند که ورزش از طریق آنها حساسیت به انسولین را بهبود می بخشد. این موارد شامل کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، بهبود متابولیسم اسیدهای چرب، افزایش بیان IRS-1 و GLUT4، و در نهایت ارتقای عملکرد سلول های بتا و جذب گلوکز می شود که همگی به افزایش حساسیت به انسولین منجر می گردند.





ورزش با فعال‌سازی هر دو مسیر نام برده، حساسیت به انسولین، تولید انرژی و سلامت متابولیک را ارتقا می‌دهد.

تغییرات ناشی از پیری: هنگامی که مکانیسم‌های محافظ کند می‌شوند.

ورزش، پیری و حساسیت به انسولین دارای ارتباطی سه‌گانه و تنگاتنگ هستند. با افزایش سن، سیستم ایمنی بدن دچار تغییراتی می‌شود که منجر به یک التهاب مزمن و درجه پایین می‌گردد. این حالت به نام "inflammaging" شناخته می‌شود و مشخصه آن افزایش سیتوکین‌های پیش‌التهابی (مثلاً TNF- α) و افزایش پروتئین‌های واکنشی و کاهش پاسخ‌های ایمنی مفید است. التهاب پیری بر حساسیت به انسولین اثر می‌گذارد بطوریکه مسیرهای سیگنالینگ انسولین را مختل می‌کند و باعث مقاومت به انسولین در بافت‌های مختلف می‌شود و در نتیجه غلظت گلوکز در خون زیاد می‌شود و در نهایت خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می‌یابد.

افزایش سن همچنین سبب کاهش بیان و فعالیت AMPK می‌شود بطوری‌که سطح پروتئین و فعالیت کینازی AMPK در بافت‌های مختلف مانند عضله، کبد و مغز با افزایش سن کاهش می‌یابد. سلول‌های پیر توانایی کمتری در تشخیص و پاسخ به تغییرات نسبت AMP/ATP دارند. اگرچه ممکن است سطح پایه Akt افزایش یابد، اما پاسخ به محرک‌ها (مانند انسولین) کاهش می‌یابد و گیرنده انسولین به خوبی فسفوریله و فعال نمی‌شود.

خوب است بدانیم کمرنگ شدن تعادل بین دومسیر ذکر شده سبب تشدید روند پیری می‌شود. سالمندی سلولی (Cellular Senescence) یک حالت توقف غیرقابل بازگشت در چرخه سلولی است که در آن سلول‌ها توانایی تقسیم خود را از دست می‌دهند، اما از بین نمی‌روند. عوارض سالمندی سلولی یک عامل مختل‌کننده حساسیت به انسولین می‌باشد.

می‌تواند هم طول عمر و هم کیفیت زندگی را در دوران سالمندی بهبود بخشد. این توضیحات نشان می‌دهد که ورزش نه تنها یک راهکار پیشگیری، بلکه یک استراتژی درمانی مؤثر برای مقابله با اثرات متابولیک پیری است. ورزش با تنظیم دقیق شبکه‌ای از مولکول‌ها، حساسیت به انسولین را در طول aging حفظ می‌کند.

چشم انداز آینده: داروهای تقلیدکننده اثر ورزش برای افراد دارای محدودیت حرکتی

این داروها که Exercise Mimetics نامیده می‌شوند، ترکیبات دارویی هستند که اثرات مفید ورزش را با اثر بر مسیرهای مولکولی کلیدی، بدون نیاز به فعالیت فیزیکی تقلید می‌کنند.

این داروها می‌توانند انقلابی در مدیریت بیماران با محدودیت حرکتی ایجاد کنند، اما هرگز جایگزین کامل برای فعالیت فیزیکی و سبک زندگی سالم نخواهند بود. این داروها امید جدیدی برای حفظ سلامت افرادی هستند که به دلایل پزشکی قادر به ورزش نیستند.



نجمه مجیدی
ورودی ۴۰۳۱

منابع:

1. Turanlı B, Yılmaz KA, Sancar MB, et al. Current State of "Omics" Biomarkers in Pancreatic Cancer. *Biomark Med.* 2021;15(4):219-240.
2. Nicoletti A, Gottardo A, Zambelli A, et al. Understanding the Conundrum of Pancreatic Cancer in the Omics Era. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7623.
3. Rajesh S, Cox MJ, Runau F. Molecular advances in pancreatic cancer: A genomic, proteomic and metabolomic approach. *World J Gastroenterol* 2021; 27(31): 5171-5180 (figure)
4. Evaluating Metabolite-Based Biomarkers for Early Diagnosis of Pancreatic Cancer. *Metabolites*, 2023 (figure)

ورزش به عنوان یک تنظیم‌کننده مثبت در پاسخ به پیری ورزش با کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و افزایش سیتوکین‌های ضد التهابی و همچنین بهبود تعادل ایمنی در بدن با اثرات پیری مقابله می‌کند؛ به عبارتی، ورزش عملکرد میتوکندری‌ها را بهبود می‌بخشد و تولید انرژی سلولی را افزایش می‌دهد و از تجمع میتوکندری‌های معیوب که در پیری شایع است جلوگیری می‌کند. یکی از مکانیسم‌های مولکولی که به مقابله با پیری و افزایش سن می‌پردازد، تنظیم استرس اکسیداتیو می‌باشد. برهم خوردن استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های سالمندی سلولی است. برای جلوگیری از "کاهش حساسیت سلول‌ها به انسولین" باید استرس اکسیداتیو کاهش پیدا کند. ورزش متوسط استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد و ورزش شدید در کوتاه‌مدت استرس اکسیداتیو ایجاد می‌کند اما در بلندمدت سیستم آنتی‌اکسیدانی را تقویت می‌کند.

- اثرات قابل مشاهده ورزش بر پیری و متابولیسم عبارتند از:
- ۱) کاهش چربی احشایی حتی بدون تغییر قابل توجه وزن
 - ۲) بهبود پروفایل لیپیدی خون
 - ۳) کنترل بهتر قند خون
 - ۴) کاهش خطر سارکوپنی (کاهش توده عضلانی ناشی از پیری)
 - ۵) بهبود کیفیت زندگی در سنین بالا

شدت، مدت و نوع ورزش، نقش تعیین‌کننده‌ای در نتایج آن دارد؛ یعنی: ترکیب ورزش هوازی و مقاومتی بیشترین اثر را دارد. شدت متوسط برای شروع ایمن‌تر است و اثرات مفید ورزش با تداوم آن حفظ می‌شود و همچنین ورزش‌های مختلف اثرات تکمیلی دارند.

از مولکول تا سلامت متابولیک در طول عمر

ورزش به عنوان یک "داروی چندوجهی" علیه پیری عمل می‌کند. این اثرات از طریق الف) کاهش التهاب، ب) محافظت از تلومرها، ج) بهبود عملکرد میتوکندری، د) افزایش حساسیت به انسولین

هماتولوژی

۱. آینده درمان تالاسمی ماژور: نقش

سلول‌های بنیادی و ویرایش ژنی

CRISPR-Cas9

فائزه اسماعیل زاده

ورودی ۴۰۲۱

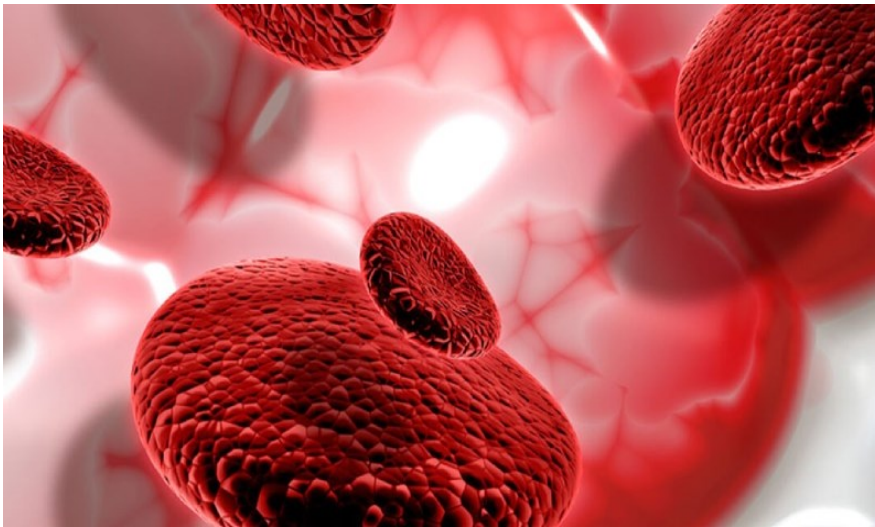
۲. بیومارکرها: کلیدهایی طلایی برای فتح

میدان جنگ علیه سرطان خون

کوثر رحیمی

ورودی ۴۰۳۲

آینده درمان تالاسمی ماژور: نقش سلول‌های بنیادی و ویرایش ژنی CRISPR-Cas9



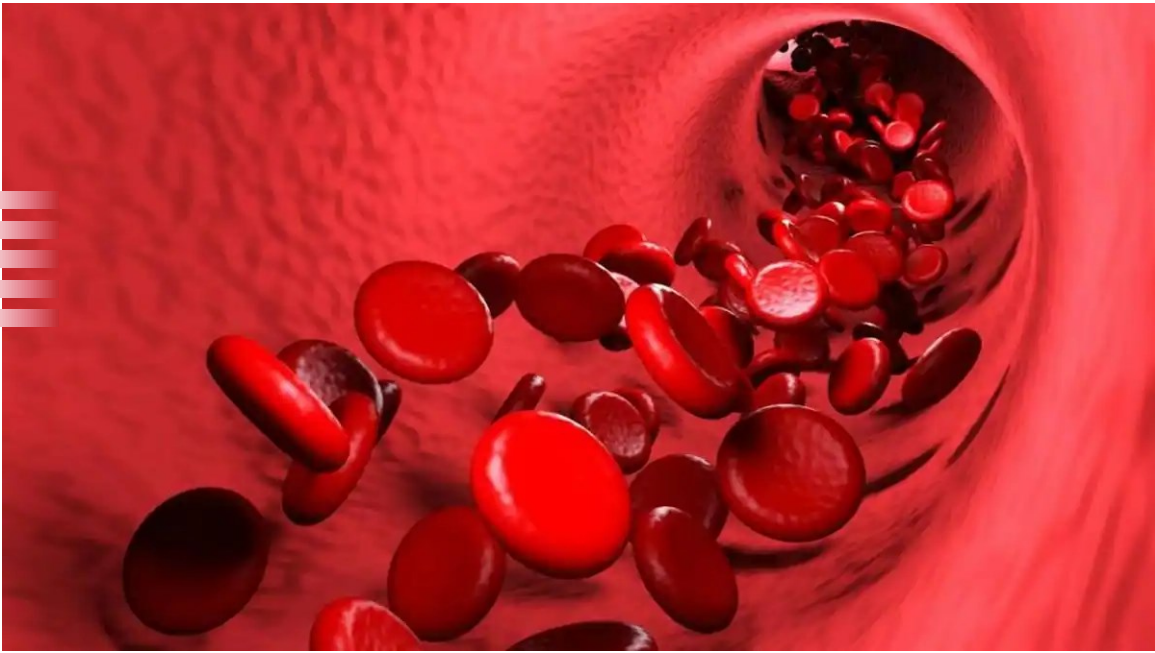
بتا تالاسمی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی خونی در جهان است که به دلیل نقص در سنتز زنجیره بتا گلوبین (β globin) ایجاد می‌شود. این نقص باعث برهم خوردن تعادل بین زنجیره‌های آلفا و بتا گلوبین شده و منجر به تخریب پیش‌ساز سلول‌های خونی و کم‌خونی مزمن می‌گردد. بیماران مبتلا به نوع شدید این بیماری (تالاسمی ماژور)

CRISPR-Cas9 تحول بزرگی در پزشکی دقیق ایجاد کرده است. این روش با هدف اصلاح دقیق جهش‌های ژنی یا فعال‌سازی مجدد ژن‌های هموگلوبین جنینی، می‌تواند جایگزینی ایمن‌تر و مؤثرتر برای وکتورهای ویروسی باشد. امروزه ترکیب فناوری سلول‌های بنیادی و ابزارهای پیشرفته ویرایش ژن، مسیر درمان تالاسمی ماژور را از مدیریت علائم به درمان قطعی سوق داده است؛ به‌گونه‌ای که آینده درمان این بیماری را می‌توان در اصلاح ژنتیکی سلول‌های بنیادی خود بیمار با استفاده از فناوری‌های نوینی چون CRISPR-Cas9 جست‌وجو کرد.

برای بقا نیازمند تزریق‌های مکرر خون هستند؛ درحالی‌که این درمان‌ها با گذر زمان موجب اضافه‌بار آهن، آسیب به اندام‌های حیاتی مانند قلب و کبد و در نهایت کاهش طول عمر می‌شوند. در دهه‌های اخیر، پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز از اهداکننده‌های سازگار با آنتی‌ژن‌های HLA به‌عنوان روشی درمانی برای درمان قطعی بیماری مطرح شده است؛ با این حال، خطر بروز بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) و کمبود اهداکننده‌های سازگار، استفاده از این روش را محدود کرده است.

پیشرفت‌های اخیر در زمینه درمان‌های ژنی افق جدیدی را در درمان تالاسمی گشوده‌اند. استفاده از وکتورهای لنتی‌ویروسی برای انتقال ژن سالم β -globin به سلول‌های بنیادی خون‌ساز بیماران، امکان تولید گلبول‌های قرمز سالم را فراهم کرده و نتایج امیدبخشی در کارآزمایی‌های بالینی به همراه داشته است. در کنار این فناوری، ظهور ویرایش ژنی با سیستم





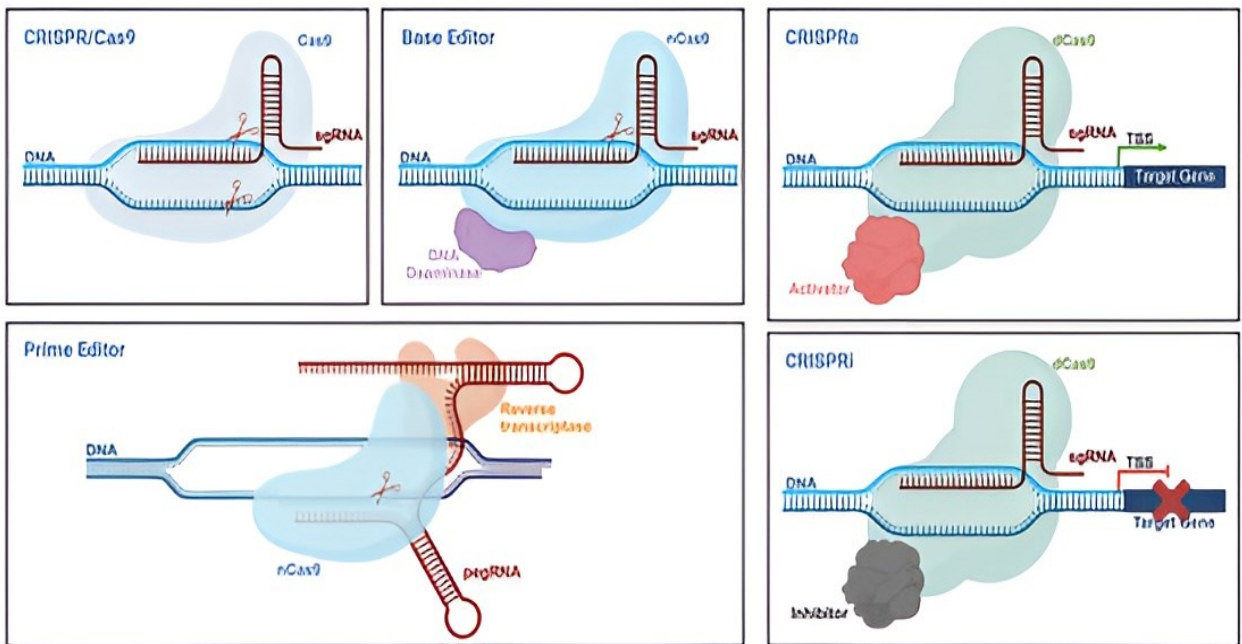
معرفی درمان ژنی و وکتورهای لنتی ویروسی وکتورهای لنتی ویروسی نوعی رتروویروس هستند که برای انتقال ژن درمانی به سلول‌های هدف استفاده می‌شوند. این وکتورها به‌ویژه برای سلول‌های بنیادی خون‌ساز مفید هستند، زیرا می‌توانند در ژنوم میزبان ادغام شده و بیان پایدار و طولانی‌مدت ژن درمانی را فراهم کنند. در زمینه بتا تالاسمی، وکتورهای لنتی ویروسی برای وارد کردن نسخه‌های عملکردی ژن β گلوبین یا تعدیل بیان هموگلوبین جنینی (HbF) استفاده می‌شوند تا کمبود هموگلوبین بالغ را جبران کنند.

چندین کارآزمایی بالینی، اثربخشی درمان‌های ژنی مبتنی بر وکتور لنتی ویروسی را در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی نشان داده‌اند. استفاده از وکتورهای لنتی ویروسی برای انتقال ژن β -گلوبین منجر به تولید پایدار هموگلوبین عملکردی و کاهش یا قطع نیاز به تزریق خون در بیماران درمان شده است. علاوه بر این، استراتژی‌هایی برای افزایش تولید HbF نشان داده‌اند که می‌توانند علائم بیماری را کاهش دهند.

پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSC T) برای مدت‌ها تنها راه درمان با هدف قطعی برای تالاسمی بتا وابسته به تزریق خون بوده است؛ بدین‌طریق که سلول‌های بنیادی معیوب بیمار با سلول‌هایی از دهنده سازگار جایگزین می‌شوند و به این ترتیب مسیر تولید گلبول‌های قرمز عملکردی بازگردانده می‌شود. با این حال، کمبود دهنده‌های سازگار و خطر بروز بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) کاربرد گسترده آن را محدود کرده‌اند. در سال‌های اخیر، درمان‌های ژنی مبتنی بر HSC خودی به‌عنوان تحولی در این حوزه ظهور کرده‌اند. در این روش، سلول‌های بنیادی خون‌ساز خود بیمار گرفته می‌شوند، ژنتیکی اصلاح می‌شوند (یا از طریق افزودن ژن β -گلوبین سالم با وکتور لنتی ویروسی یا از طریق ویرایش ژن هدفمند با سیستم CRISPR-Cas9) و دوباره به بیمار بازگردانده می‌شوند. این روش‌ها، محدودیت‌های تطابق دهنده را کنار می‌زنند، عوارض ایمنی را کاهش می‌دهند و عصر جدیدی را در درمان تالاسمی ماژور رقم می‌زنند؛ عصری که از حمایت مادام‌العمر با تزریق خون به سمت مداخله‌ای یک‌باره و بالقوه درمان‌گر حرکت می‌کنیم.

با وجود موفقیت‌ها، چالش‌هایی برای اجرای گسترده درمان‌های ژنی مبتنی بر وکتور لنتی‌ویروسی وجود دارد. این چالش‌ها شامل پیچیدگی و هزینه بالای فرایند درمان، خطرات احتمالی مرتبط با ادغام ژن در محل‌های خاص ژنوم و نیاز به پیگیری بلندمدت برای ارزیابی پایداری اثرات درمانی هستند. تحقیقات آینده بر بهبود ایمنی و کارایی وکتورهای لنتی‌ویروسی، بررسی روش‌های جایگزین انتقال ژن و گسترش دسترسی بیماران به این درمان‌ها متمرکز است.

مکانیسم CRISPR-cas9 هدف‌گیری BCL11A و کاربرد در تالاسمی در حوزه درمان ژنی بتالاسمی، فناوری CRISPR/Cas9 به‌عنوان ابزاری تحول‌آفرین ظاهر شده است که امکان اصلاح دقیق ژنتیکی و درمان ریشه‌ای بیماری را فراهم می‌کند.



یک جنبه کلیدی این رویکرد، هدف‌گیری ژن BCL11A است که بازدارنده اصلی بیان هموگلوبین جنینی (HbF) می‌باشد. با تنظیم این ژن، محققان قصد دارند تولید HbF را دوباره فعال کنند که می‌تواند یک مسیر درمانی بالقوه برای بیماران بتالاسمی باشد.

مکانیسم CRISPR/Cas9 در ویرایش ژن‌ها

CRISPR/Cas9 سیستمی مشتق از باکتری‌ها است که با استفاده از RNA راهنما (gRNA) آنزیم Cas9 را به یک توالی DNA خاص هدایت می‌کند و برش‌های دقیقی در مکان موردنظر ایجاد می‌نماید. این مکانیسم امکان ایجاد جهش‌های مشخص، حذف‌ها یا درج‌ها را فراهم می‌کند و در نتیجه نقص‌های ژنتیکی مرتبط با بیماری‌هایی مانند بتالتاسمی اصلاح می‌شوند.

هدف‌گیری BCL11A برای فعال‌سازی دوباره هموگلوبین جنینی

در بتالتاسمی، کمبود یا کاهش سطح هموگلوبین بالغ (HbA) نیاز به راهبردهای جایگزین برای حفظ انتقال اکسیژن دارد. هموگلوبین جنینی (HbF) که معمولاً پس از تولد خاموش می‌شود، تمایل بالاتری به اکسیژن دارد و می‌تواند جایگزین HbA شود. ژن BCL11A یک فاکتور رونویسی است که بیان HbF را در سلول‌های اریتروئیدی بالغ مهار می‌کند. با استفاده از CRISPR/Cas9 برای اختلال در عملکرد BCL11A، محققان می‌توانند این سرکوب را کاهش دهند و تولید HbF را دوباره فعال کنند و علائم بتالتاسمی را بهبود بخشند.

نوآوری‌ها در سیستم‌های انتقال

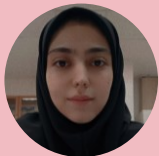
اثر بخشی درمان‌های مبتنی بر CRISPR/Cas9 به انتقال مؤثر اجزای ویرایش به سلول‌های هدف بستگی دارد. پیشرفت‌های اخیر روش‌های نوینی مانند نانوذرات لیپیدی و ویروس‌های حامل ژن معرفی کرده‌اند تا دقت و کارایی ویرایش ژنی افزایش یابد. این نوآوری‌ها تلاش می‌کنند تا چالش‌هایی مانند کارایی انتقال، اثرات جانبی خارج از هدف و ایمنی سیستم ایمنی را بهبود دهند و در نتیجه ایمنی و اثر بخشی درمان ژنی برای بتالتاسمی افزایش یابد.

پیامدهای بالینی و چشم‌انداز آینده

ادغام فناوری CRISPR/Cas9 در درمان بتالتاسمی یک جهش مهم در پزشکی دقیق محسوب می‌شود. با هدف‌گیری نواحی ژنتیکی مانند BCL11A، درمان‌ها می‌توانند مطابق با ترکیب ژنتیکی فردی بیماران شخصی‌سازی شوند و گزینه‌های درمانی اختصاصی ارائه دهند. مطالعات بالینی و تحقیقات در حال انجام بر روی بهینه‌سازی تکنیک‌ها، روش‌های انتقال و ارزیابی نتایج بلندمدت متمرکز هستند تا درمان‌های مبتنی بر CRISPR/Cas9 به یک استاندارد درمانی برای بتالتاسمی تبدیل شوند.

جمع‌بندی

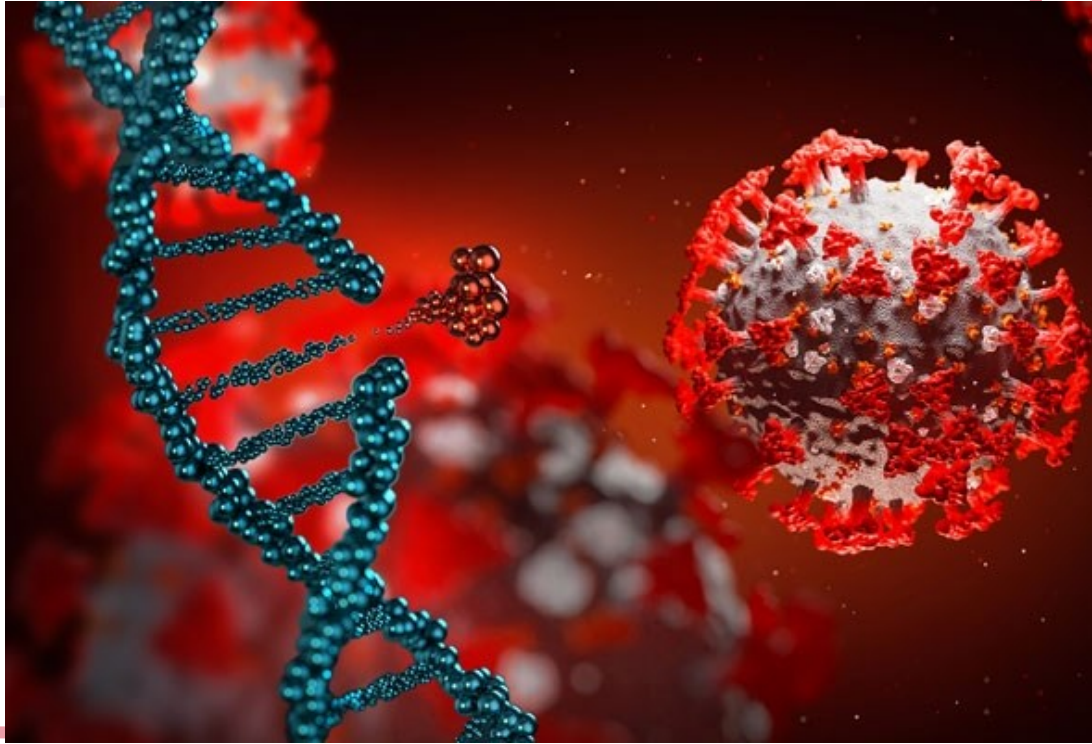
پیشرفت‌های اخیر در درمان ژنی β تالاسمی بر استفاده از سیستم‌های CRISPR/Cas و نوآوری‌های انتقال ژن متمرکز بوده است. این فناوری‌ها امکان اصلاح دقیق جهش‌های بیماری‌زا در ژن HBB و افزایش بیان هموگلوبین جنینی (HbF) را فراهم می‌کنند. همچنین، روش‌های جدید تحویل ژن شامل وکتورهای ویروسی و غیر ویروسی و ایمنی و کارایی درمان را بهبود بخشیده و چشم‌انداز درمان یک‌بارمصرف و پایدار برای بیماران مبتلا به β تالاسمی وابسته به انتقال خون را تقویت می‌کنند.



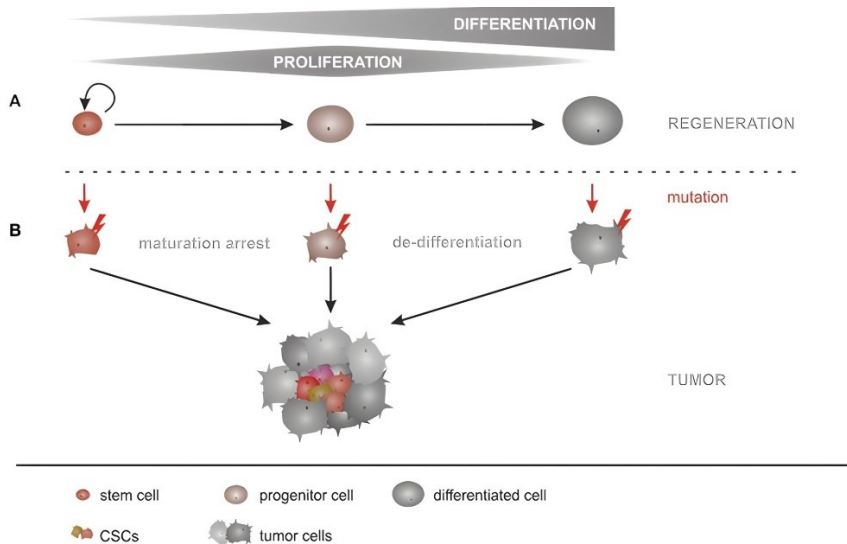
فائزة اسماعیل زاده
ورودی ۴۰۲۱

منابع:

1. Advances in β -Thalassemia Gene Therapy: CRISPR/Cas Systems and Delivery Innovations
Liu H, Zhang P. Advances in β -Thalassemia Gene Therapy: CRISPR/Cas Systems and Delivery Innovations. Cells. 2025 Oct 14;14(20):1595.
2. Recent advancements in gene therapy for sickle cell disease and β -thalassemia
Li L, Mandal PK. Recent advancements in gene therapy for sickle cell disease and β -thalassemia. Frontiers in Hematology. 2024 Sep 27;3:1468952.
3. The future of gene therapy for transfusion-dependent beta-thalassemia: the power of the lentiviral vector for genetically modified hematopoietic stem cells
Rattananon P, Anurathapan U, Bhukhai K, Hongeng S. The future of gene therapy for transfusion-dependent beta-thalassemia: the power of the lentiviral vector for genetically modified hematopoietic stem cells. Frontiers in Pharmacology. 2021 Oct 1;12:730873.
4. Advances in β -Thalassemia Gene Therapy: CRISPR/Cas Systems and Delivery Innovations
Liu H, Zhang P. Advances in β -Thalassemia Gene Therapy: CRISPR/Cas Systems and Delivery Innovations. Cells. 2025 Oct 14;14(20):1595. (fig)



یکی از مشکلات اساسی در سرطان، تشخیص دیر هنگام آن است. استفاده از بیومارکرها در دهه‌های اخیر با پیشرفت در پزشکی فردمحور توجه فراوانی را در زمینه تشخیص، درمان و پیش‌آگهی سرطان جلب کرده است. برای توصیف سلول‌های بنیادی سرطان (Cancer stem cells – CSCs) که می‌توانند آغازگر تومور یا باعث عود بیماری پس از درمان باشند از بیومارکرها استفاده می‌کنند.



بیومارکرها مولکول‌ها یا ویژگی‌هایی در تشخیص (کمک به شناسایی و تأیید وجود سرطان)، پیش‌بینی پاسخ به درمان خاص یا پیش‌بینی پیامدهای بلندمدت بیماری در بیماران سرطانی هستند.

نکته حائز اهمیت‌تری که در مورد شناسایی CSCs وجود دارد این است که بسیاری از مارکرهایی که در CSCs بیان می‌شوند در سلول‌های بنیادی بافت‌های بالغ یا سلول‌های بنیادی جنینی انسان نیز یافت می‌شوند؛ بنابراین شناسایی و جداسازی CSCs باید بر اساس ترکیبی از مارکرها مانند مارکرهای سطحی، درون‌سلولی و خارج سلولی انجام شوند؛ تا سلول‌هایی که آغازگر تومور و دارای مقاومت هستند، به‌درستی مشخص شوند.

AML شایع‌ترین بدخیمی هماتولوژیک (سرطان خونی) است. این بیماری با تکثیر کنترل نشده سلول‌های بنیادی و پیش‌ساز خون‌ساز که دارای ناهمگونی بالایی هستند، مشخص می‌شود و این امر منجر به تنوع قابل‌توجهی در پیش‌آگهی و پاسخ به درمان می‌شود. باوجود پیشرفت‌ها در تشخیص بالینی و درمان‌های هدفمند بسیاری از بیماران با شکست در درمان و عود بیماری مواجه می‌شوند. هرچند سن بیمار و ویژگی‌های بالینی مهم هستند، اما ویژگی‌های ژنتیکی لوسمی نقش محوری در تعیین پیش‌آگهی AML ایفا می‌کند.

در سرطان‌های خون (هماتولوژیک) از جمله لوکمی میلوئیدی حاد (AML) و لوکمی میلوئیدی مزمن (CML) مفهوم سلول‌های بنیادی لوکمی (LSCs) به‌خوبی تعریف شده است.

LSCs در AML به دلیل مقاومت در برابر درمان شناخته شده است و می‌تواند باعث عود تومور شود.

بیومارکرهای خاصی برای شناسایی این LSCs در AML استفاده می‌شود.

انواع بیومارکرهای تشخیص کلیدی (با تمرکز بر سلول‌های بنیادی سرطان):

۱-بیومارکر های سطح سلولی: (Surface markers)

CD123- زیرواحد آلفای گیرنده اینترکولین-۳:

CD123 یک مارکر «کلاسیک» CSC در بدخیمی‌های خون، مانند AML، است. این مارکر بر روی LSCs بیان می‌شود. بیان CD123 در بیماران AML با نرخ پاسخ به درمان، خطر عود و کوتاه‌تر شدن دوره بدون بیماری و بقای کلی (OS) مرتبط است.

۲-بیومارکرهای درون سلولی: (Intracellular Biomarkers)

ALDH(Aldehyde Dehydrogenase)-آلدهید دهیدروژناز:

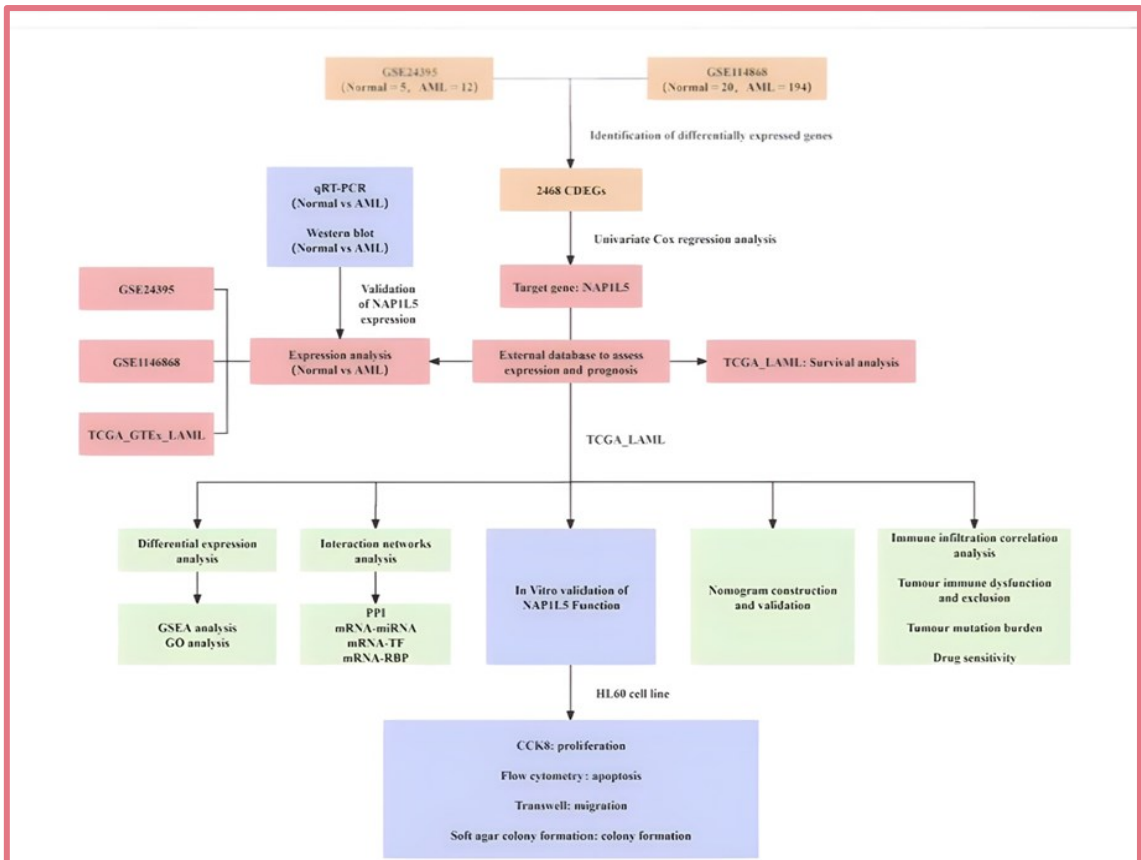
فعالیت آلدهید دهیدروژناز در جداسازی سلول‌های بنیادی طبیعی از سلول‌های بنیادی لوکمیایی در AML بسیار مهم است. فعالیت این مارکر اغلب برای شناسایی CSCها استفاده می‌شود.

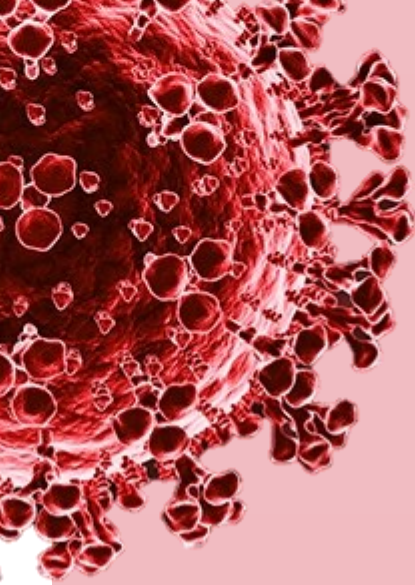
_ NAP15 پروتئین شبیه ۱ موتاژ نوکلئوزوم ۵:

NAP15 عضوی از خانواده NAP1 است که به‌عنوان شیرون هیستون عمل کرده و در ترمیم DAN و موتاژ نوکلئوزوم در هسته سلول نقش دارد. بیان نامنظم این پروتئین در انواع مختلفی از سرطان‌ها دخیل است.

تحلیل‌ها نشان می‌دهد که NAP15 در بیماران AML به طور قابل توجهی در مقایسه با افراد سالم افزایش یافته است؛ هم در سطح mRNA و هم در سطح پروتئین.

افزایش بیان NAP15 به شدت با کاهش بقای کلی (Overall Survival) مرتبط هست که نشان‌دهنده اهمیت پیش‌آگهی دهنده آن است.





کوثر رحیمی

ورودی ۴۰۳۲

منابع:

1. Wang M, Xie Z, Tan Y, Zhou Y, Zhang T, Du Y, Wu H, Zhou L, Ge J. NAP1L5 in acute myeloid leukemia: a prognostic biomarker and potential therapeutic target. *Frontiers in Oncology*. 2025 Jul 25;15:1617564.
2. Walcher L, Kistenmacher AK, Suo H, Kitte R, Dluczek S, Strauß A, Blandszun AR, Yeysa T, Fricke S, Kossatz-Boehlert U. Cancer stem cells—origins and biomarkers: perspectives for targeted personalized therapies. *Frontiers in immunology*. 2020 Aug 7;11:1280.
3. Walcher L, Kistenmacher AK, Suo H, Kitte R, Dluczek S, Strauß A, Blandszun AR, Yeysa T, Fricke S, Kossatz-Boehlert U. Cancer Stem Cells—Origins and Biomarkers: Perspectives for Targeted Personalized Therapies. *Front Immunol*. 2020 Aug 7;11:1280. doi: 10.3389/fimmu.2020.01280. PMID: 32849491; PMCID: PMC7426526 (fig)
4. Wang M, Xie Z, Tan Y, Zhou Y, Zhang T, Du Y, Wu H, Zhou L, Ge J. NAP1L5 in acute myeloid leukemia: a prognostic biomarker and potential therapeutic target. *Front Oncol*. 2025 Jul 25;15:1617564. doi: 10.3389/fonc.2025.1617564. PMID: 40786510; PMCID: PMC12331495 (fig)

نتایج آزمایشگاهی درون کشتگاهی (in vitro) نشان داد که NAP1L5 پتانسیل انکوزنیک (سرطان‌زا) در پاتوژنز AML را دارد و با بیان بیش از حد؛ تکثیر، مهاجرت و تشکیل کلونی سلول‌های AML را ترویج می‌کند.

تأثیر دیگر افزایش NAP1L5 بر روی سلول، مهارکردن فرایند آپوپتوز آن است. در صورتی که کاهش بیان آن اثر معکوس دارد و آپوپتوز را ترویج می‌کند.

جمع‌بندی

به طور خلاصه، استفاده از بیومارکرها برای بیان تعیین ترکیب تومور قبل از درمان می‌تواند منجر به انتخاب رویکردهای درمانی خط اول هدفمند شود و ابزاری ضروری برای تشخیص دقیق هستند.

همچنین، در دوره پس از درمان، تشخیص به موقع سلول‌های بنیادی سرطان، با استفاده از تجزیه و تحلیل چندمتغیره بیومارکرها در نمونه برداری موضعی (بیوپسی) می‌تواند به شناسایی خطر عود و اعمال درمان ثانویه هدفمند مانند رویکردهای مبتنی بر سلول‌های CAR که LSCs را هدف قرار می‌دهند، کمک کند.

همچنین بیومارکریایی چون CD۱۲۳، CD۳۳ به عنوان اهداف درمانی برای حذف LSCs مقاوم به درمان و پیشگیری از عود عمل می‌کنند.

این مارکرها در هدایت درمان‌های شخصی‌سازی شده در سرطان نیز نقش دارند.

باکتری

۱. نانوذرات: راهکار نوین در مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی و چالش‌های

پیش رو

شیوا حافظی احمدی

ورودی ۴۰۳۱

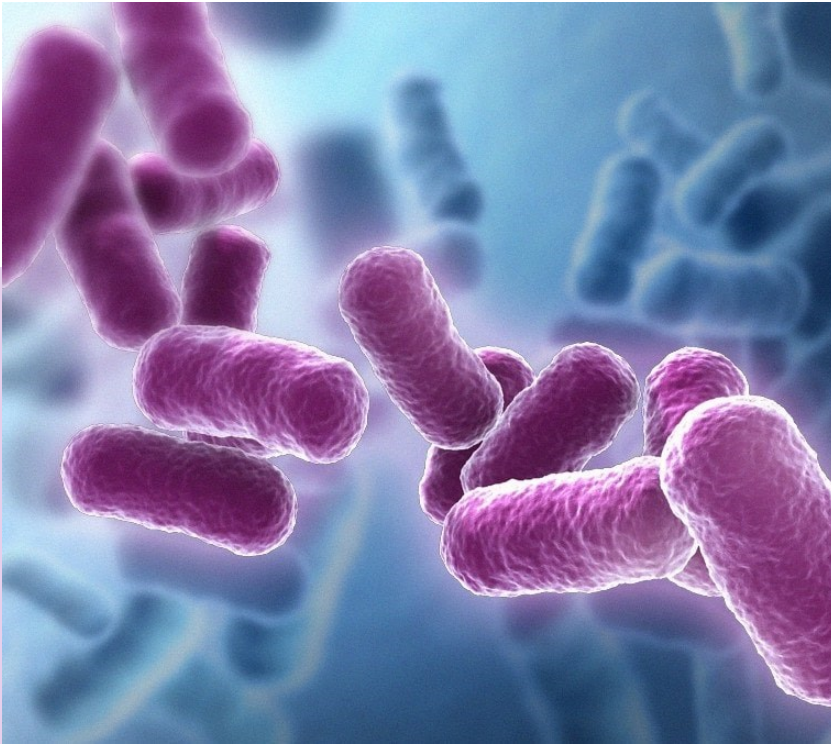
۲. نقش باکتری‌ها در توسعه انرژی‌های نو و

صنایع زیستی

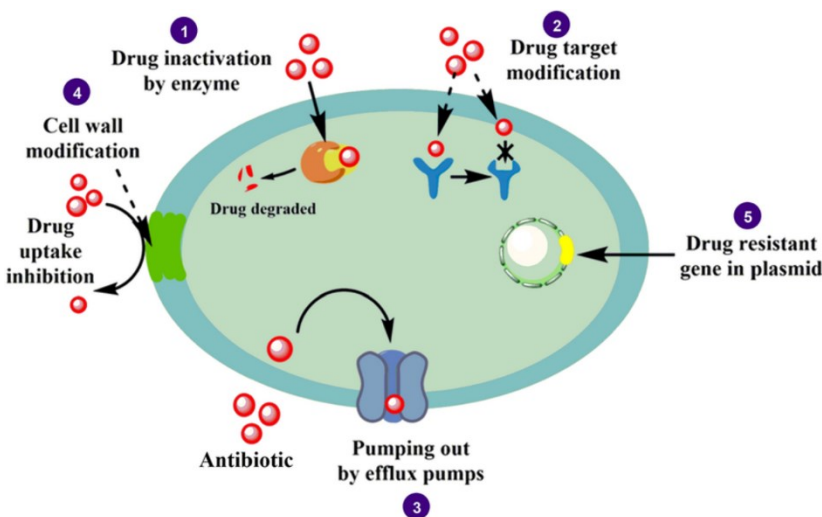
فاطمه خجسته

ورودی ۴۰۲۱

نانوذرات: راهکار نوین در مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی و چالش‌های پیش رو



افزایش سریع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در برابر عوامل بیماری‌زا به‌عنوان یک تهدید جدی برای سلامت عمومی در سطح جهان ظهور کرده است. این مقاومت چندگانه دارویی (MDR) به‌طور مستقیم با میزان بالای ابتلا و مرگ‌ومیر در سراسر جهان به دلیل عفونت‌های میکروبی درمان نشده مرتبط است. این امر منجر به غیرقابل‌درمان شدن عفونت‌های رایجی می‌شود که قبلاً قابل درمان بوده‌اند. مکانیسم‌های اصلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی شامل غیرفعال‌سازی آنتی‌بیوتیک، تغییرات محل هدف، حذف دارو توسط پمپ خروج فعال، تغییر در مسیر متابولیسمی، تغییر نفوذپذیری غشای باکتریایی و تشکیل بیوفیلم است.



انواع مقاومت دارویی

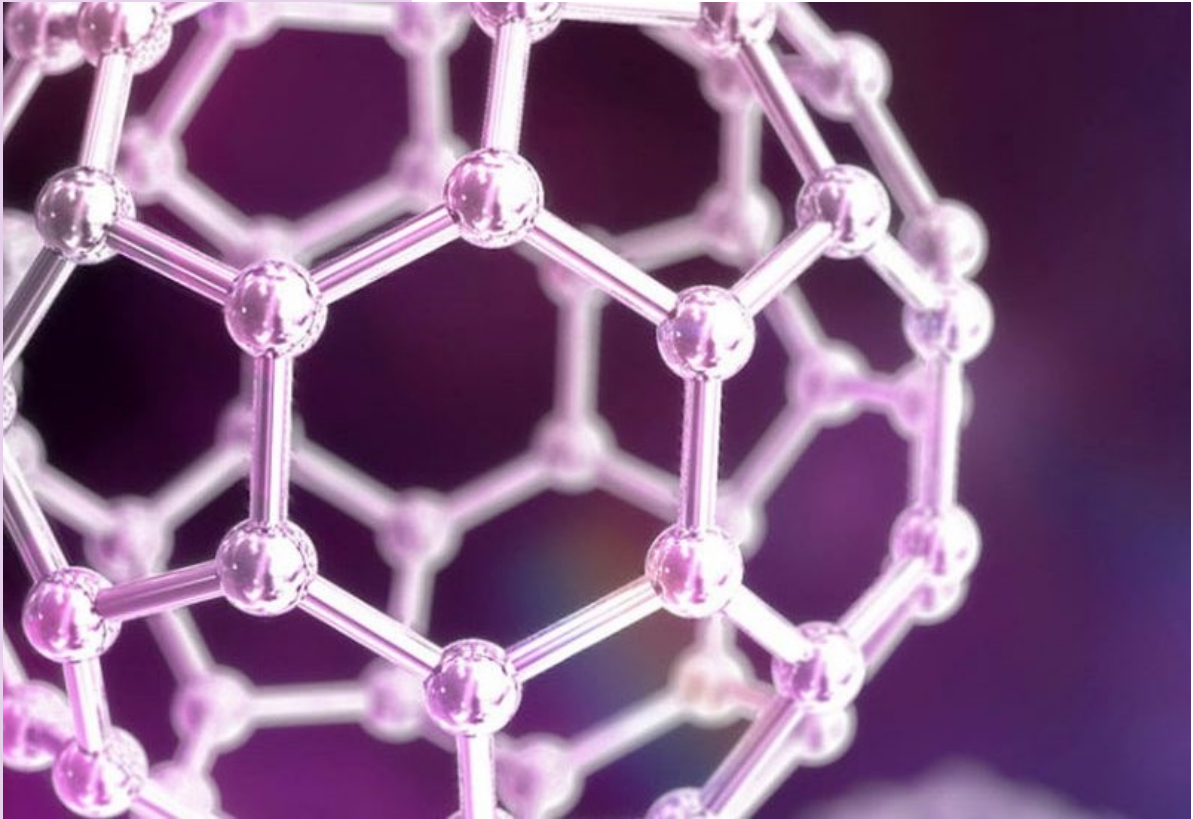
سه شکل از مقاومت دارویی وجود دارد که توسط باکتری‌ها نشان داده می‌شود و تغییرات مفیدی را برای زنده ماندن در شرایط نامساعد فراهم می‌کند:

۱. مقاومت ذاتی: مقاومت طبیعی یا ذاتی با تغییر در خواص ساختاری باکتری مرتبط است. این‌ها ویژگی‌های ذاتی هستند و به فشار انتخابی آنتی‌بیوتیک مرتبط نیستند. به‌عنوان مثال تغییر در نفوذپذیری غشای خارجی در باکتری‌های گرم منفی آن‌ها را در برابر گلیکوپپتیدها مقاوم می‌کند. سایر مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی ذاتی شامل تنظیم افزایشی پمپ‌های ترشحی فعال‌سازی آنزیم‌های تغییردهنده دارو و تغییر در محل هدف آنتی‌بیوتیک است.

۲. مقاومت اکتسابی: مقاومت اکتسابی زمانی ظاهر می‌شود که باکتری‌های حساس با تغییر در ماده ژنتیکی خود مقاومت پیدا می‌کنند. مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیرونی شامل جهش در ویژگی‌های ژنتیکی موجود، بازآرایی ژنتیکی یا کسب ماده ژنتیکی خارجی از طریق تبدیل انتقال و ترکیب است. انتقال افقی ژن روش اصلی مسئول به اشتراک‌گذاری ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی بین باکتری‌ها است که طبق گزارش‌ها به دلیل سوء‌مصرف مداوم آنتی‌بیوتیک‌ها در حال افزایش است.

۳. مقاومت تطبیقی: مقاومت تطبیقی در نتیجه تغییرات اپی‌ژنتیکی ناشی از سیگنال‌های محیطی خاص مانند سرعت رشد سطح آنتی‌بیوتیک‌ها و غلظت یون‌ها نشان داده می‌شود. با این حال مقاومت تطبیقی گذرا است و باکتری‌ها پس از حذف محرک خارجی به فنوتیپ غیر مقاوم بر می‌گردند.

در معضل ابر میکروب‌های مقاوم نانوذرات به‌عنوان تنها امید برای مقابله با این مسئله‌ی جدی ظهور کرده‌اند. آنتی‌بیوتیک‌ها در دفاع در برابر عفونت‌های باکتریایی به طور انتخابی میکروب‌های بیماری‌زا را بدون تأثیر بر میزبان هدف قرار می‌دهند. با این حال کاهش مداومی در پتانسیل درمانی آنتی‌بیوتیک‌های موجود وجود دارد. اگرچه مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک پاسخ طبیعی توسط باکتری‌ها است، اما به دلیل استفاده بی‌رویه یا نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها، جهش‌های ژنتیکی در میکروب‌ها، و مدیریت نادرست داروها، باعث ظهور گونه‌های مقاوم به درمان و ایجاد ابرمیکروب‌ها (superbugs) شده است که جان میلیون‌ها انسان را تهدید می‌کند به طوری که که عفونت‌های ناشی از باکتری‌های MDR می‌تواند تا سال ۲۰۵۰ منجر به ۱۰ میلیون مرگ در سال شود. این امر نه تنها اقتصاد را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد، بلکه می‌تواند تا سال ۲۰۳۰، ۲۴ میلیون نفر را به فقر شدید سوق دهد. مقاومت ضدباکتریایی همچنین پاسخ طبیعی باکتری‌ها به فشار انتخابی یک آنتی‌بیوتیک است، به همین دلیل یک دارو قادر به کنترل مؤثر رشد باکتری‌ها نیست و آنها حتی در حضور سطوح درمانی آنتی‌بیوتیک‌ها به تکثیر خود ادامه می‌دهند. در این راستا نانومواد فلزات و نانوذرات اکسید فلزی با کاهش القا شده توسط بیوپلیمر به دلیل توانایی قابل توجه و امیدوارکننده در از بین بردن عوامل بیماری‌زا بدون هیچ نشانه‌ای از مقاومت، توجه محققان جهانی را به خود جلب کرده‌اند. با این وجود ثابت شده است که نانوذرات فلزی و آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر چندین عفونت بی‌اثر هستند.



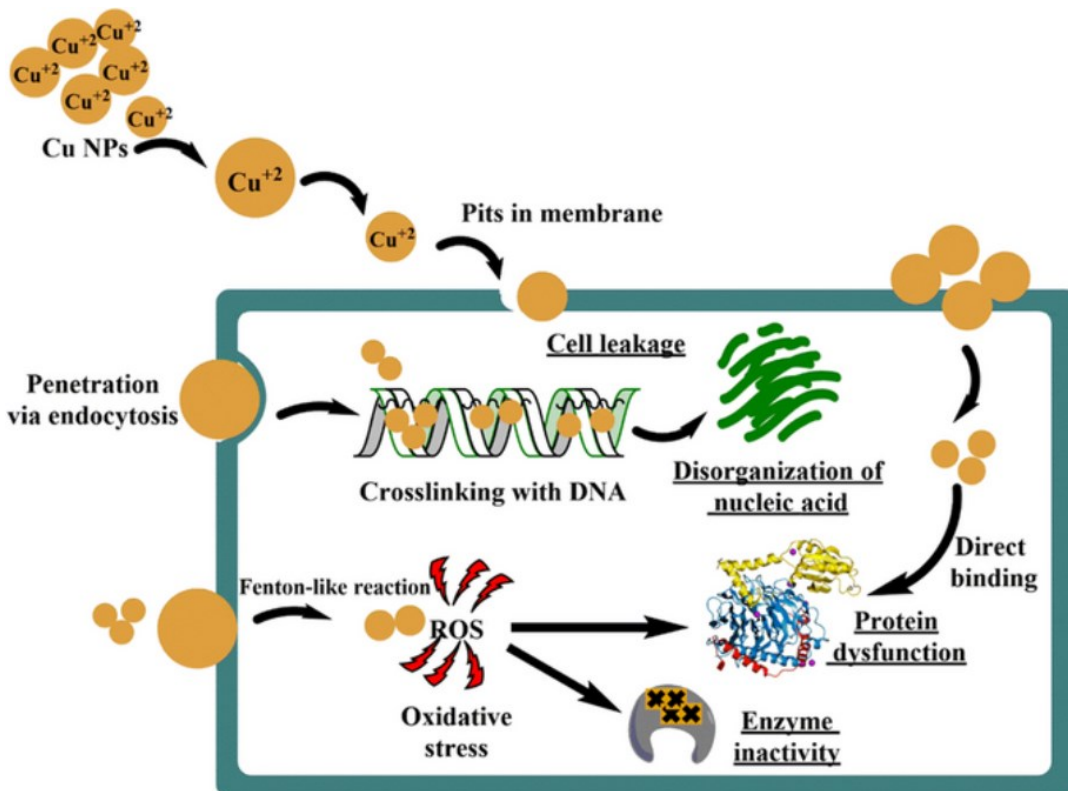
نانوذرات و کاربردهای ضد میکروبی

یکپارچگی و اختلال در دیواره سلولی و در نتیجه آزاد شدن محتویات درون سلولی و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است. انحلال نانوذرات ZnO در Zn که به مولکول‌های زیستی اصلی مانند پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها متصل می‌شود، منجر به توقف عملکردهای حیاتی باکتری‌ها می‌شود. نانوذرات ZnO سمیت سلولی را عمدتاً از طریق تولید ROS افزایش می‌دهند که باعث آسیب اکسیداتیو و آزاد سازی مواد شیمیایی التهابی شده و در نهایت منجر به مرگ سلولی می‌شود.

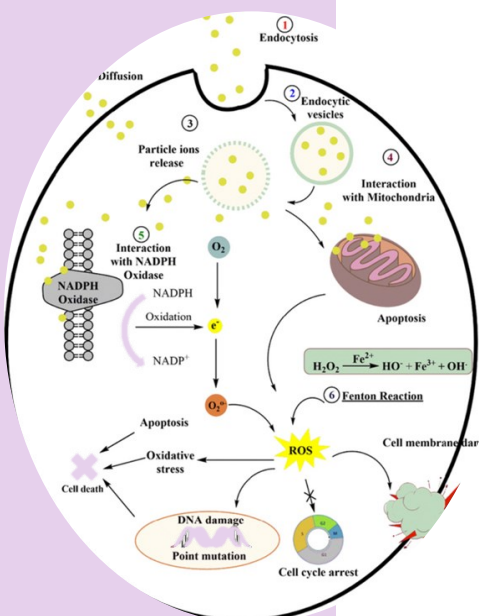
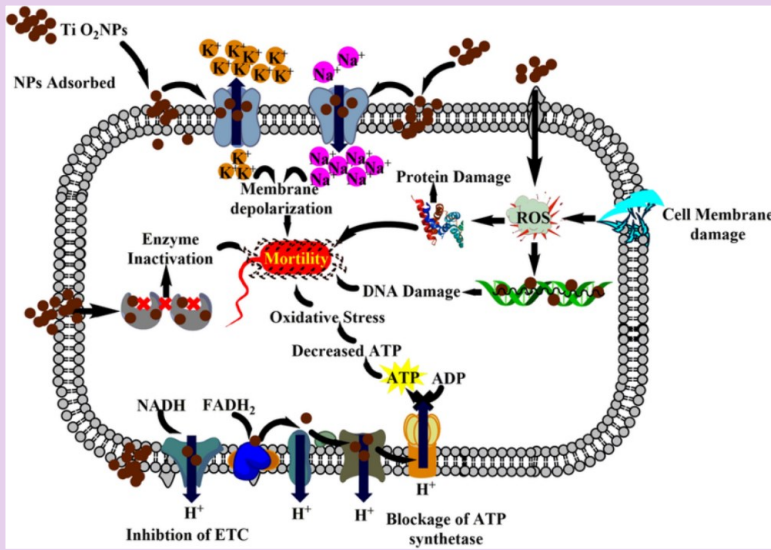
نانوذرات پلاسمونیک با قابلیت رزونانس پلاسمون سطحی مانند نانوذرات طلا و نقره، پس از اصلاح با اجزای تشخیصی مانند آنتی‌بادی‌ها، فازها یا آپتامرها، اغلب برای تشخیص باکتری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.

نانوذرات اکسید روی به دلیل خواص منحصر به فرد خود مانند سمیت کم، سرعت جذب بالا و فعالیت‌های بیولوژیکی از جمله پتانسیل ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. این نانوذرات در بسته‌بندی مواد غذایی به‌عنوان یک عامل ضد میکروبی علیه *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *C. jejuni*, *E. coli* گسترده‌ای از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی استفاده می‌شوند. باکتری‌های گرم مثبت در مقایسه با نانوذرات سایر عناصر همان گروه، حساسیت بیشتری به نانوذرات ZnO دارند و فعالیت ضدباکتریایی آن وابسته به اندازه و غلظت است به طوری که افزایش غلظت نانوذرات منجر به افزایش خروج محتوای سیتوپلاسمی می‌شود. تماس بین نانوذرات ZnO و دیواره سلولی باکتری‌ها و در پی آن از بین رفتن

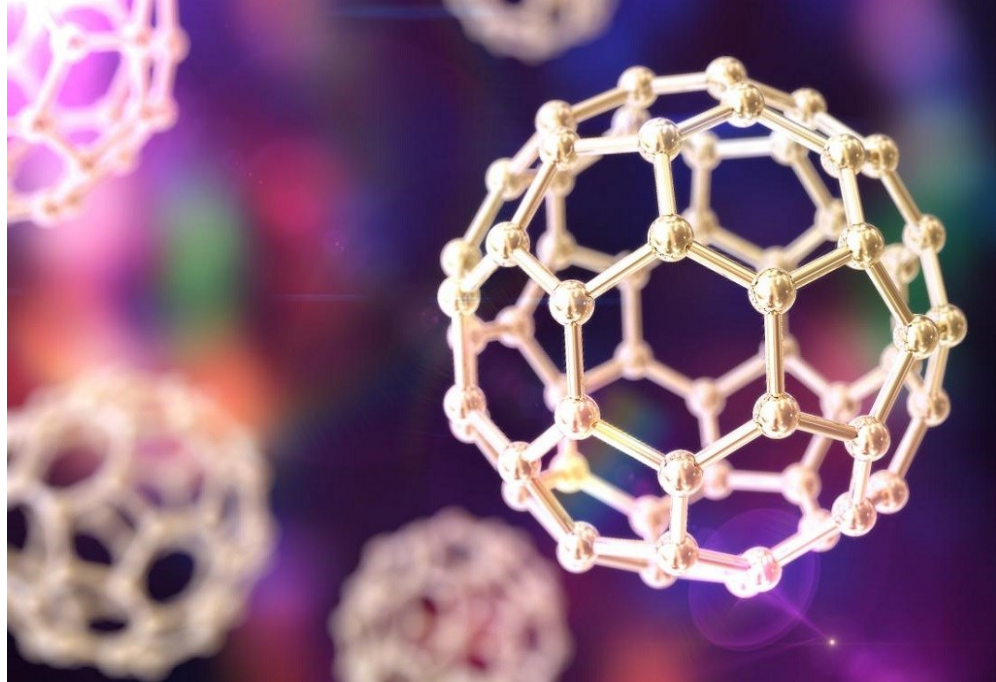
نانوذرات مس وقتی در غلظت‌های بالا یافت می‌شود، خواص ضد میکروبی در برابر برخی از باکتری‌های اصلی منتقله از طریق غذا از جمله *Salmonella enterica* و *Campylobacter jejunii* را دارد. استفاده از نانوذرات مس در بسیاری از کاربردهای زیست‌پزشکی به دلیل هزینه کم و دردسترس بودن در همه‌جا می‌تواند مقرون به‌صرفه باشد. با این حال تشکیل اکسیدها توسط نانوذرات مس در معرض لایه اتمسفر می‌تواند خواص ضد میکروبی را محدود کند. برای جلوگیری از اکسیداسیون در طول سنتز و ذخیره نانوذرات مس، به یک اتمسفر خنثی نیاز است که پیچیدگی فرایند را افزایش می‌دهد. با این وجود می‌توان با استفاده از روش‌های سنتز سبز از اکسیداسیون نانوذرات مس جلوگیری کرد. نانوذرات مس (CuNPs) در واکنش با دیواره سلولی، مس آزاد می‌کنند. این یون‌ها روی دیواره سلولی باکتری‌ها جذب شده که بعداً منجر به تشکیل حفره‌هایی در غشا و از بین رفتن یکپارچگی غشا سلولی می‌شود. تمایل نانوذرات مس به آمین‌ها، گروه‌های کربوکسیل و گروه‌های سولفیدریل در لایه پپتیدوگلیکان، پروتئین‌های غشا سلولی را دناتوره می‌کند. آن‌ها همچنین می‌توانند از طریق اندوسیتوز در غشا پلازما نفوذ کرده و در داخل سلول Cu^{2+} به مولکول DNA متصل شده، با ایجاد پیوند عرضی، رشته‌های مارپیچی را مختل کنند و منجر به بی‌نظمی مولکول‌های اسیدنوکلئیک شوند. نانوذرات اکسید فلزی مانند Cr_2O_3 ، Co_3O_4 ، Mn_2O_3 ، Ni_2O_3 ، $CuNPs$ ، and CoO باعث اکسیداسیون سیتوکروم C و اکسیداسیون NADPH به NAD شده که منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود.



فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات TiO_2 وابسته به اندازه و پتانسیل زتا است به صورتی که نانوذرات با قطر کوچکتر و پتانسیل زتای مثبتتر فعالیت باکتری کشی بالاتری نشان می‌دهند. قرار گرفتن در معرض نانوذرات Ag، Ti، و Cu باعث سمیت ژنتیکی از طریق آسیب به اسیدنوکلئیک می‌شود. اگرچه نانوذرات اکسید تیتانیوم دارای خواص کاتالیزوری هستند، اما فعالیت ضدباکتریایی را، با و بدون تابش اشعه ماورا بنفش نشان داده‌اند که نشان‌دهنده وجود مکانیسم‌های سمیت علاوه بر تولید گونه‌های فعال اکسیژن فتولیتیک است. نانوذرات، روی سطح سلول جذب شده و باعث دیپلاریزاسیون و بی‌ثباتی غشای پلازما می‌شوند. آن‌ها همچنین ممکن است به دیواره بیرونی باکتری‌ها متصل شده و منافذ کوچکی (پورین‌ها) ایجاد کنند که یکپارچگی سلول را مختل کرده و منجر به مرگ باکتری‌ها می‌شوند



کبالت، فلز واسطه، به دلیل خواص فیزیکوشیمیایی منحصر به فرد خود که به دلیل اثرات اندازه کوانتومی در نانوذرات کبالت ایجاد شده است، و دارای خواص کاتالیزوری، نوری، زیست‌پزشکی، ضدباکتریایی بوده و از آنجایی که ارزان، زیست‌سازگار و بدون نیاز به هیچ‌گونه تثبیت‌کننده اضافی هستند، به‌عنوان یک عامل درمانی فعال در برابر بیماری‌های عفونی و انواع ذات‌الریه باکتریایی همچون *E. coli*، *S. aureus*، and *Klebsiella pneumonia* قرار می‌گیرند



چالش‌ها و راهکارهای نوین

در طول فرایندهای سنتز، توزیع، کاربرد و دفع، نانوذرات می‌توانند از چندین طریق وارد محیط شوند. نانوذراتی که از منابع مختلف وارد محیط می‌شوند، می‌توانند وارد فاضلاب و سیستم‌های کشاورزی شوند و باعث جهش میکروبی و ایجاد ژن‌های مقاومت ضد میکروبی (ARGS) و ژن‌های مقاومت فلزی شوند. ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی (ARGS) که به دلیل تحرک بالای خود (انتقال افقی ژن) می‌توانند بین گونه‌های مختلف باکتریایی گسترش یابند، تهدیدی فزاینده برای سلامت انسان محسوب می‌شوند. این امر ممکن است در نتیجهی ترانسفورماسیون باکتریایی (جذب مستقیم، ادغام و بیان DNA خارجی در میان باکتری‌های نزدیک به هم)، ترانسداکشن (انتقال ژن‌های باکتریوفاز) و/یا کونژوگاسیون (انتقال پلاسمیدهای کونژوگاسیونی) رخ دهد. دوز، مدت زمان، فراوانی مواجهه و تجویز، عوامل حیاتی مؤثر بر سمیت هستند. نانوذرات می‌توانند از طریق نفوذ پوستی (زیر جلدی، جلدی)، استنشاقی (از طریق زبان)، خوراکی (دستگاه گوارش) و داخل وریدی، مانند روش‌های معمول تجویز سایر داروها، به بدن برسند. تزریق داخل وریدی به دلیل تحویل مستقیم یا مخلوط هر دارو مستعد بالاترین سمیت است. پیامدهای نانومواد می‌تواند مطلوب، نامطلوب یا شامل هر دو مورد باشد. اثرات نامطلوب نیز به‌عنوان عوارض منفی یا نامطلوب مانند واکنش‌های آلرژیک در نظر گرفته می‌شوند. نانوذرات مغناطیسی بیوژنیک به‌عنوان استراتژی‌های بالقوه برای مبارزه با تکثیر سریع میکروارگانیسم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و کنترل عفونت‌ها ظهور کرده‌اند. این نانوذرات دارای خواص قابل تنظیمی هستند که آنها را به عوامل ضدباکتریایی مؤثر در برابر بیوفیلم‌ها و باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک تبدیل می‌کند. با این حال، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض نانوذرات فلزی ممکن است به توسعه مکانیسم‌های مقاومت کمک کند و گسترش ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک را تسهیل کند. فعال شدن ژن‌های مرتبط با شایستگی و پاسخ SOS توسط نانوذرات و یون‌ها می‌تواند باعث تغییر طبیعی ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک شود و به طور بالقوه ظهور مقاومت ضد میکروبی را افزایش دهد. احتیاط در استفاده از نانوذرات برای اهداف ضد میکروبی بسیار مهم است. یکی از رویکردهای محدود کردن توسعه مقاومت، درمان چرخشی است که شامل استفاده متناوب از انواع مختلف نانوذرات فلزی به صورت چرخه‌ای است. علاوه بر این، می‌توان از گیاهان برای گیاه‌پالایی برای حذف آلودگی نانوذرات استفاده کرد و همچنین به‌عنوان بیوراکتور برای سنتز نانوذرات برای مبارزه با مقاومت ضد میکروبی عمل کرد. استفاده از روش‌های سنتز سبز می‌تواند با افزایش رفتار و زیست‌سازگاری نانوذرات فلزی، به کاهش خواص سمی آنها کمک کند.

نتیجه‌گیری و چشم‌اندازهای آینده

نانوذرات فلزی بیوژنیک با ویژگی‌های قابل‌تنظیم مانند اندازه، شکل و مساحت سطح، اکنون می‌توانند پتانسیل باکتری‌کشی قابل‌توجهی در برابر انواع پاتوژن‌های انسانی ایجاد کرده که عمدتاً از طریق پارگی فیزیکی غشای سلولی، آسیب رساندن به اجزای درون‌سلولی از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن و سرکوب متابولیسم باکتری‌ها عمل می‌کنند. کار مشترک بیشتر در میان جامعه علمی در مورد فرمولاسیون، ایمنی زیستی، مقرون‌به‌صرفه بودن و تأثیر اکولوژیکی بلندمدت نانوذرات می‌تواند ما را به سمت جایگزین‌های مناسب‌تر، اقتصادی‌تر و بهتر برای مقابله با مقاومت آنتی‌بیوتیکی با حداقل عوارض جانبی سوق دهد.



شیوا حافظی احمدی

ورودی ۴۰۳۱

منابع:

1. Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Egli A, Osthoff M. Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance. *European journal of internal medicine*. 2022 May 1;99:7-12.
2. Summer M, Ali S, Tahir HM, Abaidullah R, Fiaz U, Mumtaz S, Fiaz H, Hassan A, Mughal TA, Farooq MA. Mode of action of biogenic silver, zinc, copper, titanium and cobalt nanoparticles against antibiotics resistant pathogens. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2024 Apr;34(4):1417-51.
3. Puri B, Vaishya R, Vaish A. Antimicrobial resistance: Current challenges and future directions. *Medical Journal Armed Forces India*. 2025 May 1;81(3):247-58.
4. Summer M, Ali S, Tahir HM, Abaidullah R, Fiaz U, Mumtaz S, Fiaz H, Hassan A, Mughal TA, Farooq MA. Mode of action of biogenic silver, zinc, copper, titanium and cobalt nanoparticles against antibiotics resistant pathogens. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2024 Apr;34(4):1417-51. (figure)

نقش باکتری‌ها در توسعه انرژی‌های نو و صنایع زیستی

علاوه بر تولید انرژی الکتریکی، باکتری‌ها در تبدیل زیست‌توده (Biomass) نیز نقشی کلیدی دارند. زیست‌توده‌هایی که معمولاً از ضایعات کشاورزی، صنعتی یا شهری به دست می‌آیند، به کمک فعالیت‌های آنزیمی باکتری‌ها به ترکیباتی مانند اتانول، بوتانول یا اسیدهای چرب زیستی تبدیل می‌شوند. این فرایند نه تنها به بازیافت مواد دورریز کمک می‌کند، بلکه تولید انرژی پاک را نیز ممکن می‌سازد.



در دهه‌های اخیر، رشد سریع جمعیت انسانی و توسعه شتابان صنایع، باعث افزایش چشمگیر تقاضای جهانی برای انرژی شده است. از سوی دیگر، اتکای بیش از اندازه به منابع سوخت فسیلی - مانند نفت، زغال‌سنگ و گاز طبیعی - نه تنها موجب کاهش ذخایر این منابع محدود شده، بلکه بحران‌هایی نظیر گرم شدن زمین، تغییرات اقلیمی، آلودگی هوا و افزایش گازهای گلخانه‌ای را نیز به دنبال داشته است.

به همین دلیل، جست‌وجو برای یافتن منابع انرژی تجدیدپذیر و پایدار، به یکی از مهم‌ترین دغدغه‌های علمی و صنعتی جهان تبدیل شده است.

در این میان، باکتری‌ها و دیگر میکروارگانیسم‌ها جایگاه ویژه‌ای یافته‌اند. این موجودات ریز اما پرتوان، توانایی تبدیل مواد آلی ساده و پیچیده را به انواع محصولات باارزش دارند. از جمله می‌توان به بیوگاز، بیودیزل، بیوهیدروژن و بیواتانول اشاره کرد که همگی از مهم‌ترین انواع سوخت‌های زیستی (Biofuels) به شمار می‌روند.

میکروارگانیسم‌ها، نیروگاه‌های زنده

برخی از باکتری‌ها قادرند انرژی شیمیایی ذخیره شده در ترکیبات آلی را از طریق مسیرهای متابولیکی خاص، به الکترون تبدیل کرده و این انرژی را در قالب جریان الکتریکی آزاد کنند. این فرایند در فناوری‌هایی مانند سلول‌های سوختی میکروبی (Microbial Fuel Cells) به کار گرفته می‌شود، جایی که باکتری‌ها نقش ژنراتور زنده را بازی می‌کنند.

به‌عنوان مثال، باکتری‌هایی از جنس *Geobacter* و *Shewanella* می‌توانند در محیط‌های بی‌هوازی، الکترون‌ها را از مواد آلی گرفته و به سطح الکتروود منتقل کنند، در نتیجه جریان برق تولید می‌شود.

مزایا و چشم‌اندازهای آینده

کاربرد باکتری‌ها در صنایع زیستی و انرژی، مزایای چشمگیری دارد:

۱- تجدیدپذیری: برخلاف سوخت‌های فسیلی، می‌توان باکتری‌ها را در شرایط کنترل شده به طور پیوسته کشت و استفاده کرد.

۲- دوست‌دار محیط‌زیست: فرایندهای زیستی آلودگی بسیار کمتری نسبت به صنایع نفتی دارند.

۳- بهره‌وری بالا: باکتری‌ها می‌توانند در دماها و شرایط متنوع رشد کنند و حتی از مواد زاید صنعتی به‌عنوان خوراک استفاده نمایند.

۴- اقتصادی بودن در بلندمدت: هرچند هزینه‌های اولیه ممکن است بالا باشد، اما پایداری و کم‌هزینه‌بودن سوخت‌های زیستی در طول زمان به‌صرفه‌تر است.

پیشرفت در زمینه مهندسی ژنتیک و زیست‌فناوری نوین نیز مسیر را برای اصلاح باکتری‌ها به‌منظور افزایش راندمان تولید انرژی هموار کرده است. پژوهشگران با تغییر ژن‌های کلیدی، در حال توسعه سویه‌هایی هستند که توانایی بیشتری در تبدیل مواد آلی به انرژی یا محصولات صنعتی با ارزش دارند.

نتیجه‌گیری

در مجموع، باکتری‌ها دیگر تنها موجودات میکروسکوپی ساده‌ای نیستند که در آزمایشگاه‌ها مطالعه می‌شوند؛ بلکه به‌عنوان بازیگران اصلی آینده انرژی و صنعت زیستی مطرح‌اند. آنها می‌توانند نقش مهمی در گذار جهان از سوخت‌های فسیلی آلاینده به انرژی‌های پاک، پایدار و سازگار با محیط‌زیست ایفا کنند. ادغام فناوری‌های زیستی با فرایندهای صنعتی، چشم‌انداز تازه‌ای از زیست انرژی را پیشروی بشر قرار داده است؛ آینده‌ای که در آن، انرژی از دل حیات تولید می‌شود.



فاطمه خجسته

ورودی ۴۰۲۱

منابع:

1. Ramamurthy P.C. et al., Microbial biotechnological approaches: renewable bioprocessing for the future energy systems, Microbial Cell Factories, 20:55 (2021).

ژنتیک

۱. از ویرایش ژن تا تنظیم اپیژنتیک:
رویکردهای نوین در پزشکی دقیق و
درمان‌های شخصی‌سازی‌شده

نرگس قلی‌زاده

ورودی ۴۰۲۱

۲. اپیژنتیک و نقش آن در بیماری‌های

پیچیده

مریم عنایتی

ورودی ۴۰۲۱



از ویرایش ژن تا تنظیم اپی ژنتیک:

رویکردهای نوین در پزشکی دقیق و درمان‌های شخصی‌سازی شده

سیستم CRISPR/Cas⁹ و نقش آن در ویرایش ژن‌ها سیستم تکرارهای کوتاه پالیندروم منظم و خوشه‌بندی شده (CRISPR) و پروتئین‌های وابسته به آن (Cas) که به‌طور کلی با عنوان سیستم CRISPR/Cas شناخته می‌شوند، یک سیستم ایمنی تطبیقی در باکتری‌ها و آرکئا است. این سیستم قابلیت انتقال ژنتیکی دارد و به‌عنوان ابزاری انعطاف‌پذیر و دقیق در ویرایش ژن‌ها شناخته می‌شود.

سیستم‌های CRISPR/Cas به دو کلاس اصلی تقسیم می‌شوند:

۱. کلاس I که برای عملکرد خود از چندین پروتئین مؤثر بهره می‌برد.

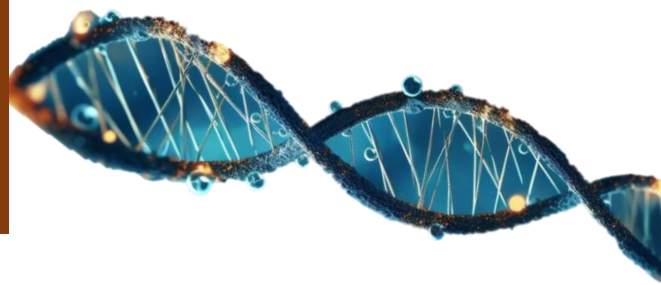
۲. کلاس II که تنها از یک پروتئین مؤثر منفرد استفاده می‌کند.

از میان سیستم‌های کلاس II، نوع II بیشترین کاربرد را دارد و پروتئین Cas⁹ نقش اصلی را در آن ایفا می‌کند. مکانیسم عملکرد Cas⁹ بر پایه ایجاد شکست دو رشته‌ای در DNA (DSB) است. Cas⁹ به کمک RNA راهنما (sgRNA) به‌توالی هدف DNA متصل می‌شود. این sgRNA ترکیبی از crRNA (RNA هدف‌گیرنده) و CRISPRRNA (tracrRNA) فعال‌کننده است) که هدف و عملکرد ویرایش را تعیین می‌کند.

در سال‌های اخیر، فناوری ویرایش ژنوم مبتنی بر CRISPR به یکی از ابزارهای کلیدی در پزشکی دقیق تبدیل شده است. این فناوری امکان اصلاح هدفمند ژن‌ها در سلول‌های زنده را فراهم می‌کند و افق‌های جدیدی برای درمان بیماری‌های ژنتیکی و اختلالات ارثی ایجاد کرده است.

نسل‌های جدید این فناوری، مانند Base Editing و Prime Editing، دقت و کارایی ویرایش ژن را به سطح تک نوکلئوتیدی ارتقا داده‌اند. این روش‌ها امکان اصلاح ژن‌ها بدون ایجاد برش کامل DNA را فراهم می‌کنند و به پژوهشگران اجازه می‌دهند تغییرات ژنتیکی موردنظر را با اطمینان و دقت بالا اعمال کنند. علاوه بر ویرایش مستقیم ژن‌ها، از CRISPR می‌توان برای تنظیم بیان ژن‌ها و بررسی نقش بخش‌های غیرکدکننده ژنوم استفاده کرد که انعطاف بالایی در بازبرنامه‌ریزی ژنوم ایجاد می‌کند.

نوآوری‌های اخیر فرصت‌های بی‌سابقه‌ای برای توسعه درمان‌های مؤثر و شخصی‌سازی شده در پزشکی دقیق فراهم کرده‌اند.



این بخش DNA می‌تواند با توالی اتصال پرایمر (PBS) هیبرید شود.

سپس این قطعه ژنومی به‌عنوان پرایمر برای ترانس‌کریپتاز معکوس عمل می‌کند و از توالی pegRNA به‌عنوان الگو برای سنتز DNA جدید استفاده می‌شود.

در نهایت، انتهای DNA تولیدشده از طریق فرایندهای ترمیم انتها (end-repair) دوباره به ژنوم ادغام می‌شود. برخلاف ویرایشگرهای پایه‌ای که تنها با تغییر شیمیایی بازها کار می‌کنند، ویرایشگرهای پریم با استفاده از سه رویداد هیبریدی مستقل، ژنوم را بازنویسی می‌کنند:

۱. اتصال و برش ویرایشگر پریم در محل هدف مطابق با pegRNA

۲. هیبرید شدن توالی PBS با انتهای ۳' DNA هدف

۳. هیبرید شدن بین الگوی سنتز شده و DNA ژنومی

این ویژگی‌ها موجب افزایش انعطاف‌پذیری، دقت و خلوص ویرایش DNA نسبت به ویرایش پایه‌ای و HDR می‌شوند.

فناوری تغییر تک نوکلئوتیدی هدفمند Base Editing:

یکی از فناوری‌هایی که برای حل چالش ایجاد تغییرات تک نوکلئوتیدی هدفمند به طور دقیق و کارآمد توسعه یافته است، ویرایش پایه (Base Editing) است. ویرایش پایه منحصر به فرد است؛ زیرا از شکست زنجیره‌ی اسید نوکلئیک اجتناب می‌کند و در عوض، نوکلئوبازهای هدف را به صورت مستقیم و شیمیایی تغییر می‌دهد تا فرایند ویرایش ژنوم و ترانس‌کریپتوم انجام شود. هم ویرایشگرهای DNA و هم ویرایشگرهای RNA توسعه یافته‌اند و پذیرش سریع آن‌ها توسط جامعه‌ی ویرایش ژنوم و ترانس‌کریپتوم، نشانگر ارزش آن‌ها به‌عنوان ابزارهایی برای پیشبرد تحقیقات بنیادی و توسعه درمان‌های انسانی است.

برای تضمین دقت برش، توالی هدف باید شامل سایت PAM با الگوی "NGG" باشد. پس از ایجاد شکست دورشته‌ای، سلول‌ها دو مسیر اصلی برای ترمیم DNA دارند:

۱. اتصال انتهای غیرهمولوگ: (NHEJ) فرایندی خطاپذیر که اغلب موجب درج یا حذف نوکلئوتیدها و اختلال در چارچوب خوانش ژن می‌شود.

۲. ترمیم هدایت‌شده با همولوژی: (HDR) روشی دقیق که با استفاده از الگوی DNA همسان، امکان ایجاد تغییرات هدفمند و کنترل‌شده را فراهم می‌کند.

با توجه به سادگی، دقت بالا و انعطاف‌پذیری در هدف‌گیری توالی‌ها، سیستم CRISPR/Cas9 به یکی از ابزارهای اصلی و پرکاربرد ویرایش ژن در پژوهش‌ها و درمان‌های پزشکی دقیق تبدیل شده است.

ویرایش دقیق و انعطاف‌پذیر ژنوم Prime Editing:

ویرایش پریم (Prime Editing) یک فناوری ویرایش ژن دقیق و بسیار انعطاف‌پذیر است که می‌تواند انواع جایگزینی‌های DNA، درج‌ها و حذف‌های کوچک را در مکان‌های هدف مشخص در ژنوم سلول‌های زنده انجام دهد، بدون آنکه شکست دورشته‌ای (DSB) DNA ایجاد شود.

این فناوری از دو جزء اصلی تشکیل شده است:

۱. یک پروتئین ویرایشگر که شامل Cas9 nickase با غیرفعال‌شدن دامنه HNH و ترانس‌کریپتاز معکوس مهندسی شده است.

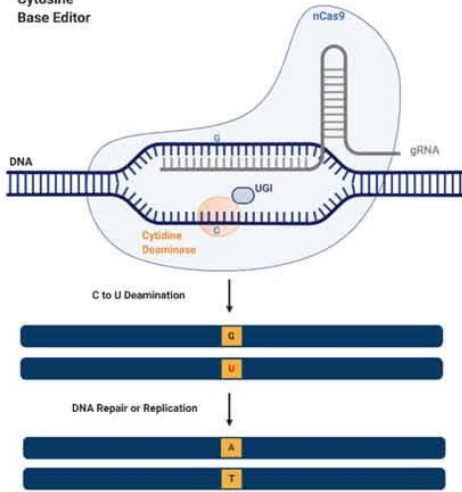
۲. RNA راهنمای ویرایشگر پریم (pegRNA) که محل هدف را مشخص کرده و شامل یک الگوی RNA قابل برنامه‌ریزی برای تغییر مورد نظر DNA است.

فرایند ویرایش بدین ترتیب است:

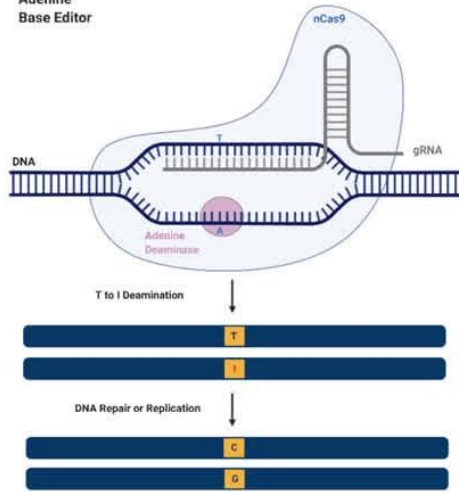
ویرایشگر پریم یک برش کوچک در محل هدف ایجاد می‌کند و یک بخش از DNA ژنومی را آزاد می‌سازد.

A. Base Editing

Cytosine Base Editor

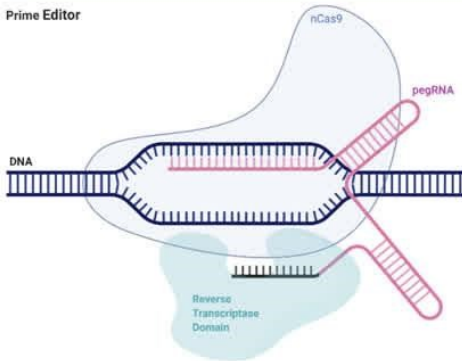


Adenine Base Editor

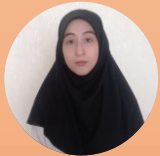
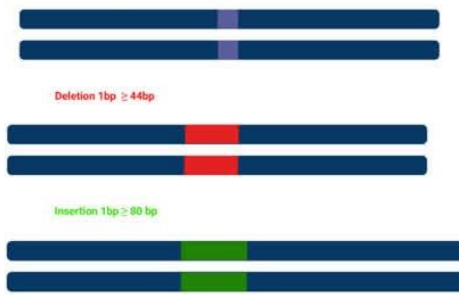


B. Prime Editing

Prime Editor



All Transition / Transversion Mutations



نرگس قلی‌زاده

ورودی ۴۰۲۱

منابع:

1. Ravichandran M, Maddalo D. Applications of CRISPR-Cas9 for advancing precision medicine in oncology: from target discovery to disease modeling. *Front Genet.* 2023 Oct 16;14:1273994. doi: 10.3389/fgene.2023.1273994. PMID: 37908590; PMCID: PMC10613999.
2. Xu W, Zhang S, Qin H, Yao K. From bench to bedside: cutting-edge applications of base editing and prime editing in precision medicine. *J Transl Med.* 2024 Dec 20;22(1):1133. doi: 10.1186/s12967-024-05957-3. PMID: 39707395; PMCID: PMC11662623.
3. Porto EM, Komor AC, Slaymaker IM, Yeo GW. Base editing: advances and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov.* 2020 Dec;19(12):839-859. doi: 10.1038/s41573-020-0084-6. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33077937; PMCID: PMC7721651.
4. Kantor A, McClements ME, MacLaren RE. CRISPR-Cas9 DNA Base-Editing and Prime-Editing. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 28;21(17):6240. doi: 10.3390/ijms21176240. PMID: 32872311; PMCID: PMC7503568.

نتیجه‌گیری

فناوری CRISPR طی کمتر از یک دهه توانسته دامنه تحقیقات ژنتیکی را گسترش دهد و امکان ویرایش دقیق DNA در سلول‌های پستانداران را فراهم کند. این ابزار نه تنها در درمان بیماری‌های ژنتیکی کاربرد دارد، بلکه مسیرهای جدیدی برای ویرایش اپی‌ژنوم و مقابله با بیماری‌های غیرژنتیکی باز کرده است. پیشرفت‌های ویرایشگرهای پایه (Base Editing) و پریم (Prime Editing) توانایی پژوهشگران در شناسایی جهش‌های مرتبط با بیماری و تعیین اهداف درمانی جدید را افزایش داده است. این فناوری‌ها پایه‌های توسعه رویکردهای پزشکی دقیق و درمان‌های شخصی‌سازی‌شده را شکل می‌دهند و نوید آینده‌ای روشن در کشف دارو، درمان و تشخیص بیماری‌ها را می‌دهند.



۲. **تغییرات هیستونی:** شامل استیلاسیون، متیلاسیون، فسفریلاسیون و یوبیکوئیتینه شدن پروتئین‌های هیستون است که ساختار کروماتین را تغییر می‌دهند و دسترسی به ژن را تنظیم می‌کنند.

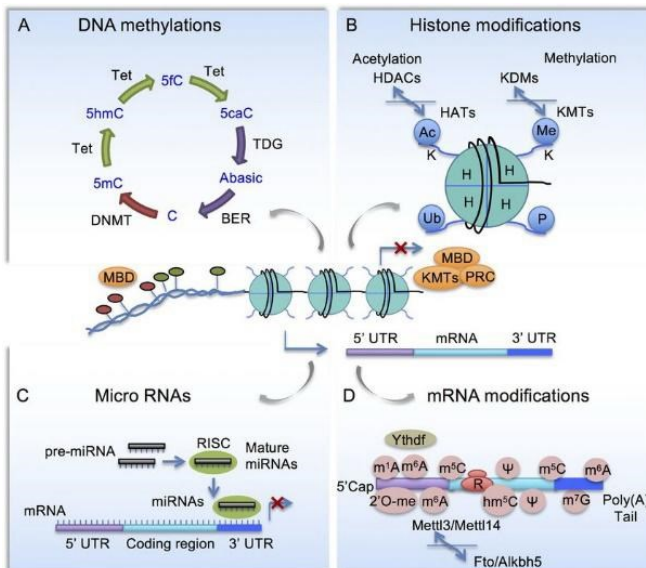
۳. **RNAهای غیرکدکننده (ncRNA):** مانند miRNA و lncRNA که از طریق مهار رونویسی یا تغییر پایداری mRNA مسیرهای سلولی را کنترل می‌کنند. اپیژنتیک، مکانیزمی فراهم می‌کند که از طریق آن محیط بر بیان ژن اثر می‌گذارد. این تأثیر ممکن است ناشی از رژیم غذایی، آلودگی هوا، سیگار، استرس یا وضعیت تغذیه مادری در دوران بارداری باشد.

در چند دهه اخیر، با پیشرفت فناوری‌های توالی‌یابی ژنوم و پروژه‌های ارتباط ژنومی گسترده (GWAS)، صدها ژن و پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP) مرتبط با بیماری‌های پیچیده شناسایی شده است. با این حال، بخش عمده‌ای از «وراثت گمشده» هنوز توضیح داده نشده است. این خلأ نشان می‌دهد که تغییرات ژنتیکی تنها بخش کوچکی از معمای بیماری‌های چندعاملی را تشکیل می‌دهند و باید به سراغ سطوحی از تنظیم ژنی رفت که خارج از توالی DNA هستند.

در این راستا، علم اپیژنتیک به‌عنوان پلی میان ژنوم، محیط و فنوتیپ معرفی شده است. این علم بررسی می‌کند که چگونه فاکتورهای محیطی و زیستی از طریق تغییرات شیمیایی برگشت‌پذیر بر ساختار کروماتین و الگوهای بیان ژن تأثیر می‌گذارند.

مبانی اپیژنتیک

اپیژنتیک شامل مجموعه‌ای از فرایندهاست که موجب تنظیم پایدار بیان ژن‌ها بدون تغییر در توالی ژنتیکی می‌شوند. سه مکانیسم اصلی شناخته شده عبارت‌اند از: ۱. **متیلاسیون DNA:** افزودن گروه متیل به بازهای سیتوزین در جزایر CpG که معمولاً منجر به خاموشی ژنی می‌شود.



اپیژنتیک در بیماری‌های پیچیده

۱. بیماری‌های متابولیک

در بیماری‌هایی مانند چاقی و دیابت نوع ۲، مطالعات نشان داده‌اند که تغییرات متیلاسیون DNA و الگوهای بیان ncRNAها در ژن‌های مرتبط با مقاومت به انسولین و متابولیسم چربی، نقش قابل‌توجهی در بروز این بیماری‌ها دارند. علاوه بر آن، قرارگیری در معرض رژیم‌های پرکالری یا کم‌تحرکی در دوران کودکی، ممکن است از طریق تغییرات اپیژنتیکی پایدار، فرد را در بزرگسالی مستعد ابتلا به دیابت کند.

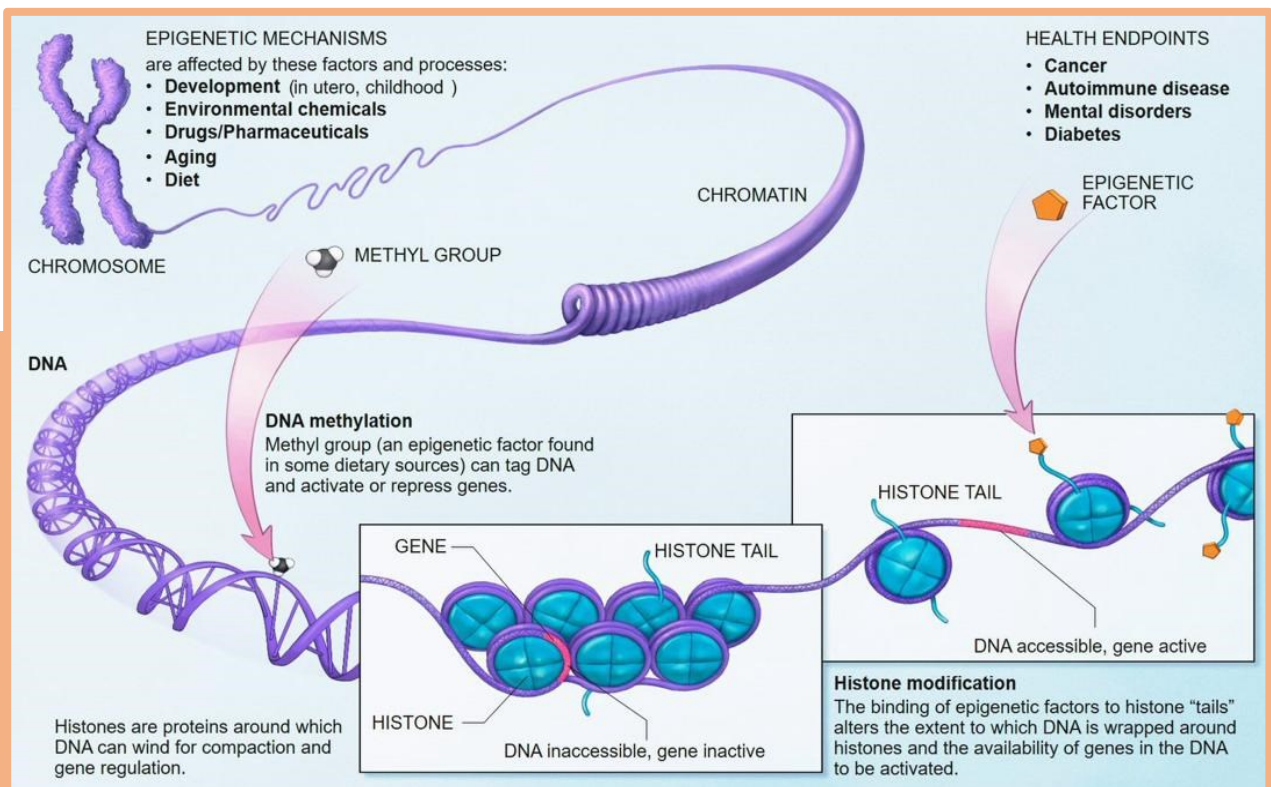
۲. سرطان

سرطان یکی از نخستین بیماری‌هایی است که نقش اپیژنتیک در آن شناسایی شد. خاموشی ژن‌های سرکوبگر تومور به‌وسیله متیلاسیون بیش از حد در نواحی پرموتری و یا فعال شدن ژن‌های آنکوژن توسط تغییرات هیستونی از جمله مسیرهای شناخته‌شده در این زمینه‌اند. از همین رو، مهارکننده‌های DNA متیل‌ترانسفرازها و هیستون داستیلازها به‌عنوان داروهای اپیژنتیک در درمان برخی سرطان‌ها به کار گرفته شده‌اند.

۳. بیماری‌های خودایمنی و التهابی

مطالعات جدید نشان داده‌اند که تغییرات اپیژنتیک در سلول‌های ایمنی، از جمله تغییر در الگوی متیلاسیون ژن‌های تنظیم‌کننده التهاب، می‌تواند به بروز بیماری‌هایی چون لوپوس و آرتریت روماتوئید منجر شود. این تغییرات گاه با عوامل محیطی مانند آلودگی یا عفونت‌های ویروسی تحریک می‌شوند.

۴. اثرات محیطی و دوران رشد





مریم عنایتی
ورودی ۴۰۲۱

منابع:

1. Feinberg AP, Fallin MD. Bridging epigenomics and complex disease: the basics. *J Clin Invest*. 2008;118(4):1182–1189.
2. Moosavi A, Motevalizadeh Ardekani A. Role of Epigenetics in Biology and Human Diseases. *Iran Biomed J*. 2016;20(5):246–258.
3. Liu X, et al. Epigenetic Mechanisms in the Transfer of Metabolic Disorders. 2024. PubMed ID: 40213717.
4. Ho S-M, Johnson A, Tarapore P, et al. Environmental Epigenetics and Its Implication on Disease Risk and Health Outcomes. *Environ Health Perspect*. 2014;122(6).
5. National Library of Medicine. Epigenetic Therapies in Human Disease. PubMed ID: 32445090.
6. Nature Review Genetics. Epigenetic architecture of complex diseases. *Nature*. 2019;576:381–390.
7. Schematic diagram of epigenetic mechanisms.» Wikimedia Commons (fig)
8. Epigenetic mechanisms.» Wikimedia Commons / NIH (fig)

تحقیقات بر روی مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند که تغذیه و مراقبت مادری در دوران بارداری می‌تواند الگوهای اپی‌ژنتیکی جنین را تغییر دهد و پیامدهای بلندمدت در سلامت متابولیک یا رفتاری فرزندان ایجاد کند.

کاربردهای بالینی و چالش‌ها

ویژگی مهم تغییرات اپی‌ژنتیکی، قابلیت برگشت‌پذیری آن‌هاست. این موضوع سبب شده است که پژوهشگران به دنبال استفاده از نشانگرهای اپی‌ژنتیکی برای تشخیص زودهنگام بیماری‌ها یا پیش‌بینی پاسخ درمانی باشند. «امضاهای متیلاسیون «DNA در خون و بافت‌ها، ابزارهایی امیدبخش برای شناسایی خطر بیماری‌های قلبی و متابولیکی هستند.

با وجود این پیشرفت‌ها، چالش‌هایی نیز باقی است:

- دشواری در اثبات علت بین تغییر اپی‌ژنتیکی و بیماری (و نه صرفاً همبستگی)

- تفاوت‌های بافتی و سلولی در الگوهای اپی‌ژنتیکی
- پویایی این تغییرات در طول عمر
- خطر اثرات ناخواسته در درمان‌های اپی‌ژنتیکی (مانند فعال شدن ژن‌های غیر هدف).

جمع‌بندی و چشم‌انداز آینده

اپی‌ژنتیک به‌عنوان پلی میان ژن‌ها و محیط، افق جدیدی در درک بیماری‌های پیچیده گشوده است. این حوزه نه تنها می‌تواند بخشی از وراثت گمشده را توضیح دهد، بلکه فرصت‌هایی برای پیشگیری و درمان هدمندتر فراهم می‌کند. انتظار می‌رود با توسعه فناوری‌های توالی‌یابی تک‌سلولی و مدل‌سازی اپی‌ژنومی، در آینده بتوان الگوهای دقیق‌تری از تعامل ژن - محیط و مسیرهای پاتولوژیک بیماری‌های پیچیده را شناسایی نمود.

قارچ

۱. متابولیت‌های دارویی قارچ‌ها و نقش

آن‌ها در بیوتکنولوژی

صالحه ریحانی

ورودی ۴۰۰۲



۳. آلکالوئیدها ترکیبات نیتروژن‌دار با فعالیت‌های فیزیولوژیک بالا هستند. قارچ‌ها به‌ویژه گونه‌های *Claviceps* و *Aspergillus* طی مسیرهای آنزیمی پیچیده آلکالوئیدهایی تولید می‌کنند که اثرات روان‌گردان، ضد میگرن یا منقبض‌کنندهٔ عروق دارند. مسیر بیوسنتزی آن‌ها شامل آنزیم‌های oxidoreductase, aminotransferase و methyltransferase است که اسکلت ایندول یا ایزوکینولین را ایجاد می‌کنند.

۴. ترین‌ها و استروئیدها مشتق از مسیر mevalonate یا MEP/DOXP هستند و شامل ترکیبات ضدسرطانی و ضدالتهابی می‌شوند.

ترینوئید سنتازها مسئول تشکیل اسکلت‌های اولیه (مانند lanosterol یا germacrene) هستند و سپس توسط آنزیم‌های اصلاحی به مشتقات فعال دارویی تبدیل می‌شوند.

۵. مشتقات ترکیبی (Hybrid metabolites) حاصل ادغام مسیرهای بیوسنتزی مختلف (مثلاً -PKS NRPS hybrid) هستند. این ترکیبات غالباً ویژگی‌های ساختاری منحصر به فرد دارند و هدف مهندسی ترکیبی در بیوتکنولوژی محسوب می‌شوند.

قارچ‌ها از منظر بیوتکنولوژی یکی از غنی‌ترین منابع تولید متابولیت‌های ثانویه با فعالیت‌های دارویی و زیست فناوریانه هستند. این ترکیبات برخلاف متابولیت‌های اولیه (مثل اسیدهای آمینه یا اسیدهای نوکلئیک) مستقیماً در رشد سلولی دخالت ندارند، بلکه نقش‌های تنظیمی، دفاعی و اکولوژیک ایفا می‌کنند. تنوع ساختاری این مولکول‌ها نتیجهٔ تکامل مسیرهای بیوسنتزی پیچیده است که اغلب در قالب خوشه‌های ژنی بیوسنتزی (BGCs) سازمان‌دهی می‌شوند و شامل آنزیم‌های ماژولار مانند پلی‌کتید سنتازها (PKS)، پپتید سنتازهای غیر ریبوزومی (NRPS) و ترینوئید سنتازها هستند.

طبقه‌بندی بیوشیمیایی متابولیت‌های قارچی

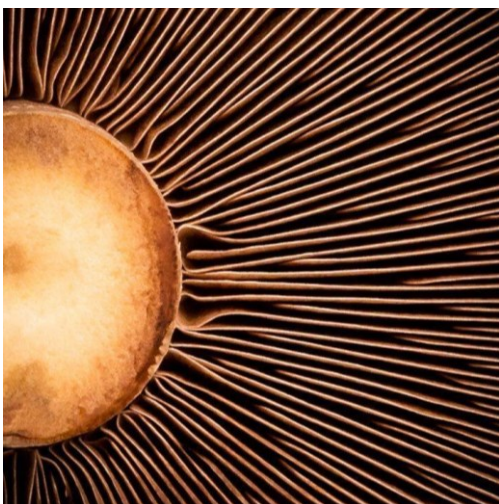
از دیدگاه بیوسنتزی و شیمیایی، متابولیت‌های ثانویهٔ قارچی به پنج گروه اصلی تقسیم می‌شوند:

۱. پلی‌کتیدها (Polyketides) مولکول‌هایی مشتق از واحدهای استیل-مالونیل با مسیر مشابه سنتز اسیدهای چرب، ولی با تنظیم آنزیمی متفاوت هستند. ترکیباتی مانند لوواستاتین و پاتولین از این خانواده‌اند.

مسیرهای پلی‌کتیدی توسط PKS‌های نوع او اکنترل می‌شوند که فعالیت‌های ketosynthase, acyltransferase و dehydratase را به‌صورت ماژولار انجام می‌دهند.

۲. پپتیدهای غیرریبوزومی (NRPS) پپتیدهایی که توسط ریبوزوم ساخته نمی‌شوند، بلکه توسط NRPS‌ها از واحدهای آمینواسیدی معمولی یا غیرطبیعی (مانند D-amino acids یا hydroxy acids) مونتاژ می‌شوند. داروهای ایمونوساپرسیو نظیر سیکلوسپورین A و ضدقارچ‌هایی چون اکیونکندین‌ها از این دسته‌اند.

هر ماژول NRPS شامل سه دومین اصلی است: A (adenylation)، T (thiolation) و C (condensation) که در چرخه‌ای ماژولار موجب رشد زنجیر پپتیدی می‌شوند.



مبانی ژنتیکی و مولکولی سنتز

ژن‌های دخیل در بیوسنتز متابولیت‌های قارچی معمولاً در قالب Biosynthetic Gene Clusters سازمان‌دهی می‌شوند. هر خوشه معمولاً شامل ژن‌های زیر است:

• ژن‌های اصلی آنزیمی (core genes) مانند pks, (nrps, terp)

• ژن‌های اصلاح‌کننده (tailoring genes) مانند cytochrome P450, monooxygenases

methyltransferases, glycosyltransferases

• ژن‌های تنظیمی (regulatory genes) شامل فاکتورهای رونویسی اختصاصی cluster-specific regulators

• ژن‌های ترانسپورتر (برای ترشح یا مقاومت سلولی) فعال‌سازی این خوشه‌ها معمولاً وابسته به شرایط



محیطی خاص، محدودیت مواد مغذی یا استرس اکسیداتیو است. بسیاری از خوشه‌ها در شرایط آزمایشگاهی «خاموش» باقی می‌مانند و تنها از طریق بیان هترولوگ، مهندسی تنظیم‌کننده‌ها یا تحریک با ایسیترها قابل فعال‌سازی‌اند.

نقش در بیوتکنولوژی دارویی

قارچ‌ها از مهم‌ترین منابع توسعه داروهای طبیعی هستند. کاربردهای بیوتکنولوژیک این متابولیت‌ها را می‌توان در چند محور اصلی خلاصه کرد:

۱. داروسازی (Pharmaceutical biotechnology)

آنتی‌بیوتیک‌ها: پنی‌سیلین، سفالوسپورین

داروهای کاهنده کلسترول: لوواستاتین

ایمونوساپرسیوها: سیکلوسپورین A

ضدتومور: گریوفلوین، تری‌کوتسین

۲. ضد ویروس و ضد مالاریا: برخی مشتقات ایندول

آلکالوئیدی بیوتکنولوژی صنعتی و کشاورزی

متابولیت‌هایی چون گیبیرلین‌ها، تولیپولین‌ها و ترپنوئیدها در تنظیم رشد گیاهان و تولید بیواتیلان نقش دارند. برخی متابولیت‌های سمی نیز در کنترل بیولوژیک آفات کاربرد دارند (مانند تولیپولین از Trichoderma)

۳. بیوکاتالیز و شیمی سبز

بسیاری از آنزیم‌های مسیر متابولیت‌های ثانویه (مانند P450ها و متیل‌ترانسفرازها) در سنتز انتخابی مولکول‌های دارویی یا مشتقات نیمه سنتتیک استفاده می‌شوند.

۴. پلتفرم‌های بیان و مهندسی متابولیک

از قارچ‌های مدل مانند Aspergillus nidulans و Saccharomyces cerevisiae به‌عنوان میزبان‌های هترولوگ برای بازسازی مسیرهای بیوسنتزی استفاده می‌شود. این کار امکان تولید ترکیبات نادر یا جدید را فراهم می‌سازد.



۴. توسعه‌ی تولید پایدار: جهت استفاده صنعتی، نیاز به طراحی فرایندهای تخمیری کم‌هزینه و زیست‌سازگار (green bioprocesses) وجود دارد.

۵. ترکیب بیوسنتز طبیعی و شیمی ترکیبی (chemoenzymatic synthesis): راهی برای تولید آنالوگ‌های دارویی جدید با کارایی بیشتر و سمیت کمتر است.

جمع‌بندی

از دیدگاه بیوتکنولوژی، متابولیت‌های دارویی قارچ‌ها نمایانگر هم‌پوشانی شگفت‌انگیز میان تنوع ژنتیکی، شیمی طبیعی و کاربردهای صنعتی هستند. توانایی قارچ‌ها در تولید مولکول‌های پیچیده با فعالیت‌های زیستی خاص، آن‌ها را به یکی از کلیدی‌ترین موجودات در کشف دارو، طراحی مسیرهای مصنوعی، و توسعه‌ی فرایندهای صنعتی پایدار تبدیل کرده است.

پیشرفت در ژنومیکس، متابولومیکس و مهندسی مسیر، این حوزه را به یکی از پویاترین و راهبردی‌ترین شاخه‌های بیوتکنولوژی مدرن بدل کرده است.

فناوری‌های کلیدی در مهندسی سنتز

در بیوتکنولوژی مدرن، تولید و کشف متابولیت‌های قارچی مبتنی بر چند فناوری محوری است:

➤ Genomic & transcriptomic mining
شناسایی و پیش‌بینی مسیرهای جدید بر اساس داده‌های توالی‌یابی.

➤ CRISPR/Cas editing حذف یا فعال‌سازی ژن‌های کلیدی، یا ادغام مسیرهای جدید در میزبان‌های با کارایی بالا.

➤ Heterologous expression systems بیان خوشه‌های ژنی در میزبان‌های صنعتی برای افزایش بازده تولید.

➤ Metabolomics & mass spectrometry profiling شناسایی ترکیبات جدید و ارزیابی بیان مسیرها.

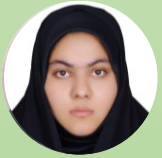
➤ Bioprocess optimization طراحی بیوراکتورها، شرایط تخمیر و کنترل پارامترهای فیزیولوژیک جهت افزایش راندمان متابولیت‌ها.

چالش‌ها و آینده‌پژوهی

۱. خاموش بودن خوشه‌های ژنی: بسیاری از مسیرهای بیوسنتزی بالقوه هنوز فعال نشده‌اند؛ ترکیب مهندسی ژنوم، محرک‌های شیمیایی و کشت هم‌زیست (co-culture) مسیر جدیدی برای فعال‌سازی آن‌هاست.

۲. تنوع ساختاری بالا و سنتز دشوار: ترکیبات پیچیده اغلب با بازده پایین تولید می‌شوند؛ در نتیجه طراحی مسیرهای مصنوعی و مهندسی آنزیمی برای افزایش شار متابولیکی در اولویت است.

۳. نیاز به غربالگری هوشمند: استفاده از بیوانفورماتیک، مدل‌های یادگیری ماشین و متابولومیکس برای اولویت‌بندی گونه‌ها و پیش‌بینی فعالیت زیستی ترکیبات ضروری است.



صالحه ریجانی

۴۰۰۲ ورودی

منابع:

1. Wadhwa K, Kapoor N, Kaur H, Abu-Seer EA, Tariq M, Siddiqui S, Yadav VK, Niazi P, Kumar P, Alghamdi S. A comprehensive review of the diversity of fungal secondary metabolites and their emerging applications in healthcare and environment. *Mycobiology*. 2024 Nov 1;52(6):335-87.
2. Bills GF, Gloer JB. Biologically active secondary metabolites from the fungi. *Microbiology spectrum*. 2016 Nov 4;4(6):10-128.
3. Riedling O, Walker AS, Rokas A. Predicting fungal secondary metabolite activity from biosynthetic gene cluster data using machine learning. *Microbiology spectrum*. 2024 Feb 6;12(2):e03400-23.
4. Evans BS, Robinson SJ, Kelleher NL. Surveys of non-ribosomal peptide and polyketide assembly lines in fungi and prospects for their analysis in vitro and in vivo. *Fungal genetics and biology*. 2011 Jan 1;48(1):49-61.
5. Bills GF, Gloer JB. Biologically active secondary metabolites from the fungi. *Microbiology spectrum*. 2016 Nov 4;4(6):10-128.



بیوتکنولوژی

۱. نانوبیوتکنولوژی در مبارزه با مقاومت

آنتی‌بیوتیکی (AMR)

مبینا گوهری

ورودی ۴۰۱۱

نانوبیوتکنولوژی در مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی (AMR)

مقاومت آنتی‌بیوتیکی (AMR) یک بحران جهانی سلامت عمومی است که ناشی از تکامل باکتری‌ها برای مقاومت در برابر اثرات داروهاست. این پدیده درمان عفونت‌ها را دشوار یا غیرممکن می‌کند. درحالی‌که توسعه آنتی‌بیوتیک‌های جدید کند و پرهزینه است، حوزه نانوبیوتکنولوژی به‌عنوان یک راهکار امیدبخش و نوآورانه برای غلبه بر این چالش ظاهر شده است. نانومواد، با توانایی دستکاری در مقیاس نانو، ابزارهای همه‌کاره‌ای را برای اقدامات ضد میکروبی هدفمند، تشخیص زودهنگام و بازسازی آنتی‌بیوتیک‌های موجود ارائه می‌دهند.

علل اصلی ایجاد و گسترش مقاومت: سوء مصرف و استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها-بهداشت ضعیف و کنترل عفونت ناکافی - انتشار محیطی: تخلیه آنتی‌بیوتیک‌های مصرف شده و فلزات سنگین (که می‌توانند مقاومت متقابل ایجاد کنند) از طریق فاضلاب‌ها و پسماندهای دارویی به محیط زیست صورت می‌گیرد.

مکانیسم‌های اصلی مقاومت در باکتری‌ها: باکتری‌ها برای خنثی‌کردن اثرات یک آنتی‌بیوتیک، چندین استراتژی هوشمندانه تکامل داده‌اند:

تولید آنزیم‌های غیرفعال‌کننده دارو: بتالاکتاماز - تغییر هدف دارو (Target Modification) پمپ‌های خروجی (Efflux Pumps) کاهش نفوذپذیری غشاء

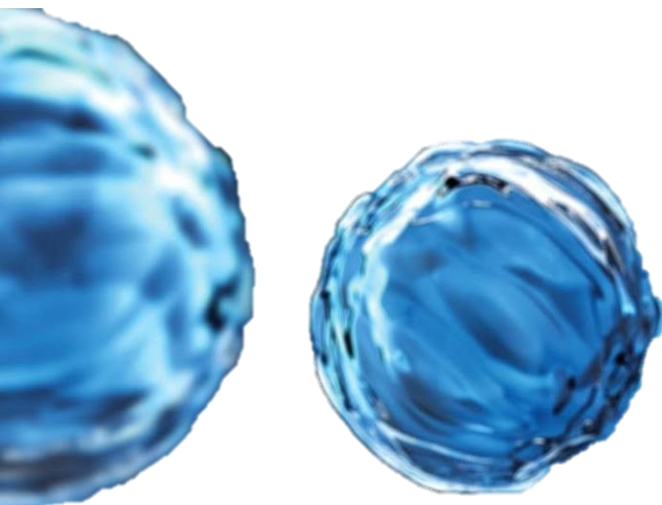
نانوتکنولوژی به‌عنوان راه‌حلی نویدبخش

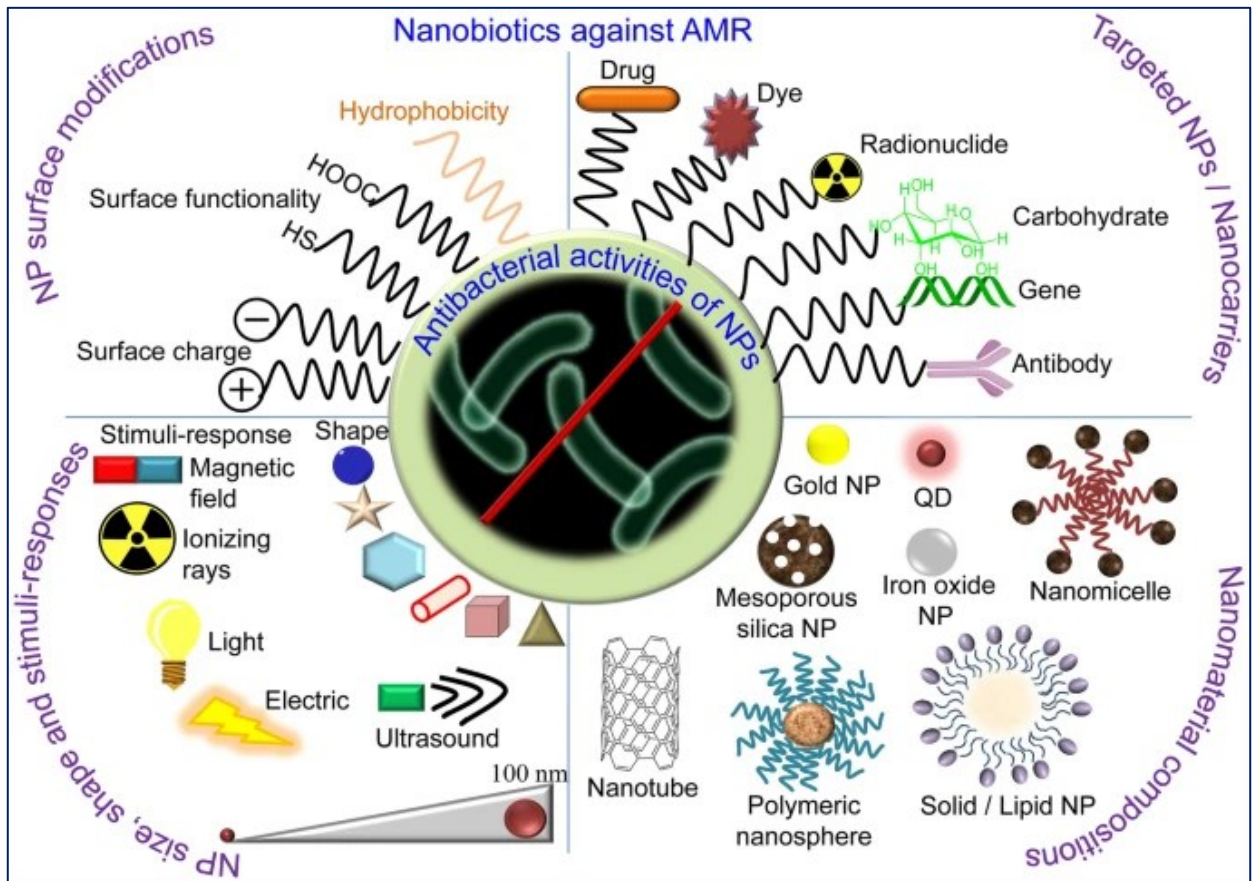
نانوذرات (NPs) برخلاف آنتی‌بیوتیک‌های سنتی که معمولاً بر روی یک هدف بیوشیمیایی خاص (مانند یک آنزیم یا مسیر متابولیسی) تمرکز می‌کنند، اغلب دارای مکانیسم عمل چندوجهی هستند. این ویژگی، احتمال تکامل مقاومت را به‌شدت کاهش می‌دهد.

۱. تهاجم و تخریب غشای سلولی (Disruption of Cell Membrane): این یکی از مؤثرترین مکانیسم‌های نانوذرات ضد میکروبی است. سطح بسیاری از نانوذرات فلزی (مانند نانوذرات نقره و طلا) دارای بار مثبت است، درحالی‌که غشای سلولی باکتری‌ها (به‌ویژه باکتری‌های گرم - منفی) به دلیل وجود لیپوپلی‌ساکاریدها (LPS) دارای بار منفی است. این جاذبه الکترواستاتیکی باعث چسبیدن نانوذره به سطح باکتری می‌شود.

۲. تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS Generation): بسیاری از نانوذرات نیمه‌رسانا (مانند "ZnO" و "TiO") و همچنین نانوذرات فلزی، می‌توانند با تعامل با محیط اطراف، مولکول‌های بسیار واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) تولید کنند.

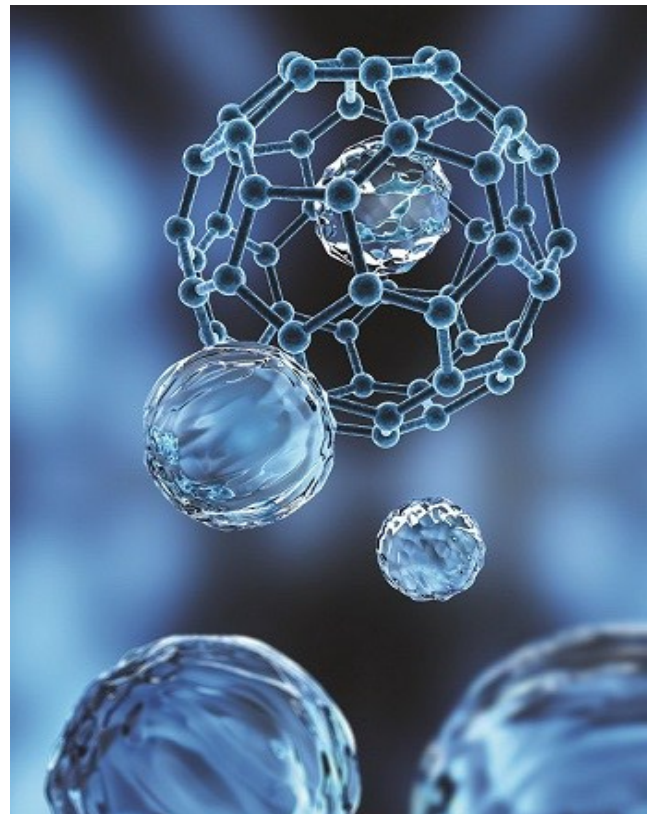
آسیب به محتویات درون سلولی: یون‌های فلزی می‌توانند به گروه‌های فسفاتی در DNA متصل شوند و همانندسازی و رونویسی ژنتیکی را مهار کنند. همچنین اتصال به ریبوزوم‌ها، باعث ازکارافتادن سنتز پروتئین‌های حیاتی برای رشد و بقای باکتری می‌شود.





نانوتکنولوژی نه تنها مواد جدید ضد میکروبی ایجاد می‌کند، بلکه آنتی‌بیوتیک‌های قدیمی و ضعیف شده را نیز احیا می‌کند. نانوحامل‌ها (مانند لیپوزوم‌ها، میزوسل‌ها، و نانوکپسول‌ها) برای حل مشکلات فارماکوکینتیک طراحی شده‌اند:

۱. عبور از موانع: عفونت‌ها اغلب در محیط‌هایی با نفوذپذیری کم دارو (مانند مغز، استخوان یا توده‌های بیوفیلمی) رخ می‌دهند. نانوحامل‌ها می‌توانند با استفاده از مکانیسم‌های آندوسیتوز یا تغییر مسیرهای فارماکولوژیک، آنتی‌بیوتیک را به این نقاط برسانند.
۲. افزایش پایداری: کپسوله‌سازی، آنتی‌بیوتیک‌های حساس به تجزیه را در برابر آنزیم‌های بدن (مانلاً بتا-لاکتاماز که توسط باکتری‌های مقاوم تولید می‌شود) محافظت می‌کند و نیمه‌عمر آن‌ها در بدن افزایش می‌یابد.



چالش‌ها و چشم‌انداز آینده

اگرچه نانوبیوتکنولوژی بسیار امیدبخش است، اما هنوز چالش‌هایی وجود دارد که باید بر آن‌ها غلبه کرد تا این روش‌ها به کلینیک راه یابند:

۱. سمیت (Toxicity): سمیت نانوذرات برای سلول‌های انسانی (به‌ویژه در استفاده طولانی‌مدت) باید به طور کامل ارزیابی و کنترل شود. طراحی نانوذرات زیست‌سازگار (Biocompatible) یک اولویت اصلی است.

۲. تولید در مقیاس بالا: فرایندهای سنتز نانوذرات باید قابل تکرار، مقرون‌به‌صرفه و قابل تولید در مقیاس صنعتی برای مصرف دارویی باشند.

۳. تنظیمات قانونی: نهادهای نظارتی (مانند FDA) نیاز به دستورالعمل‌های جدیدی برای تأیید ایمنی و کارایی نانوداروها دارند.

به طور خلاصه، نانوبیوتکنولوژی با تغییر اساسی در نحوه حمله به باکتری‌ها، انتقال داروها و تشخیص بیماری، نه تنها یک رویکرد درمانی جدید، بلکه یک استراتژی جامع برای برنده شدن در نبرد تکاملی با مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارائه می‌دهد.



مبینا گوهری
ورودی ۴۰۱۱

منابع:

1. Chakraborty N, Jha D, Roy I, Kumar P, Gaurav SS, Marimuthu K, Ng OT, Lakshminarayanan R, Verma NK, Gautam HK. Nanobiotics against antimicrobial resistance: harnessing the power of nanoscale materials and technologies. *Journal of nanobiotechnology*. 2022 Aug 12;20(1):375.
2. Munir MU, Ahmed A, Usman M, Salman S. Recent advances in nanotechnology-aided materials in combating microbial resistance and functioning as antibiotics substitutes. *International Journal of Nanomedicine*. 2020 Oct 2;7329-58.
3. Chakraborty, N., Jha, D., Roy, I. et al. Nanobiotics against antimicrobial resistance: harnessing the power of nanoscale materials and technologies. *J Nanobiotechnol* 20, 375 (2022) (fig)

کیس بالینی

۱. سندرم همولیتیک اورمیک ناشی از عفونت H7 : O157 E. coli در سالمندان: گزارش یک مورد بالینی و مروری بر ادبیات پزشکی

سارا رحمانی

ورودی ۴۰۲۱

سندرم همولیتیک اورمیک ناشی از عفونت E. coli O157:HY در سالمندان: گزارش یک مورد بالینی و مروری بر ادبیات پزشکی

ماکروآنژیوپاتیک همولیتیک آنمی (MAHA) با تخریب گلبولهای قرمز، افزایش LDH و انسداد عروق کوچک مشخص می‌شود و یکی از علل آن سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) است. HUS شامل نوع تیپیک مرتبط با شیگا توکسین E. coli و نوع آتیپیک ناشی از اختلال کمپلمان است.

Shiga toxin-producing Escherichia Coli-Hemolytic Uremic Syndrome (STEC-HUS) عمدتاً در کودکان شایع است و درمان آن حمایتی است، اما در بزرگسالان نادر بوده و تشخیص آن اغلب به تأخیر می‌افتد. این گزارش، یک زن ۸۶ ساله مبتلا به STEC-HUS را معرفی می‌کند و اهمیت تشخیص سریع آن در سالمندان را نشان می‌دهد.

کیس بالینی

خانم ۸۶ ساله قفقازی با شروع ناگهانی درد شکم، اسهال خونی و اختلال تنفسی خفیف به اورژانس مراجعه کرد و به علت کاهش سطح هوشیاری پیش از انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه اینتوبه شد؛ خانواده همچنین اختلال گفتاری شامل دشواری در یافتن کلمات و لکنت را گزارش کردند. وی دارای سابقه پرفشاری خون، هایپرلیپیدمی و کم‌کاری تیروئید بود و

بدون سابقه بیماری عفونی، خودایمی یا هماتولوژیک بود. در معاینه، پورپورا و اکیموزهای پوستی به همراه صدای تنفسی خشن مشاهده شد و نتایج آزمایش‌ها نشان دهنده افزایش کراتینین، LDH بالا، هاپتوگلوبین کاهش یافته، ترومبوسیتوپنی، فریتین بالا و اشباع ترانسفرین ۴۲٪ بودند؛ اسمیر خون محیطی شیتوسیت‌ها و RBC هسته دار را نشان داد که با MAHA سازگار بود. تشخیص اولیه، MAHA با شک به TTP بود، اما با توجه به اسهال خونی اولیه، STEC-HUS نیز در تشخیص افتراقی قرار گرفت؛ درمان با پلاسمافرز و متیل‌پردنیزولون آغاز و همودیالیز به دلیل نارسایی حاد کلیه انجام شد. نتایج نهایی شامل فعالیت طبیعی ADAMTS13 (۹۲٪) و کشت مدفوع مثبت برای STEC و E. coli O157:HY بود که تشخیص نهایی STEC-HUS را تأیید کرد و با توجه به وخامت بالینی و محدودیت گزینه‌های درمانی، خانواده تصمیم به مراقبت تسکینی گرفت و بیمار در روز چهارم بستری فوت شد.

مقادیر و روند تغییرات آزمایشگاهی بیمار در طول بستری در جدول ۱ نشان داده شده است.

Table 1 Changes in laboratory values during the clinical course

| Time | WBC ($\times 10^3/uL$) | Hemoglobin ($\times 10^3/uL$) | Platelet count ($\times 10^3/uL$) | Haptoglobin (mg/dL) | LDH (u/L) | Reticulocyte count | T. Bilirubin (mg/dL) | Creatinine (mg/dL) | BUN (mg/dL) | INR | PTT | Fibrinogen |
|---|-----------------------------|------------------------------------|---|------------------------|--------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|----------------|------|------|------------|
| Initial presentation at another hospital | 11 | 11.1 | 30 | <3.0 | 2391 | 3.70 % | 2.2 | 2.49 | 73 | 1.20 | 26.0 | 577 |
| H0, ICU admission at our center | 7.6 | 6.4 | 57 | NA | 4576 | 6.20 % | 1 | 6.8 | 112 | 1.43 | 35.8 | 412 |
| H1, 1 day after receiving plasmapheresis | 7.4 | 7.9 | 62 | NA | 992 | NA | 1 | 5.79 | 104 | 1.36 | 30.9 | NA |
| H2, 2 days after receiving plasmapheresis | 14.9 | 8.2 | 58 | NA | 1639 | 4.90 % | 1.5 | 6.22 | 122 | NA | NA | NA |
| H3, day stopped plasmapheresis | 16.8 | 8.9 | 33 | NA | 2489 | 4.10 % | 2.1 | 4.78 | 117 | 1.40 | 38.8 | 148 |

بحث

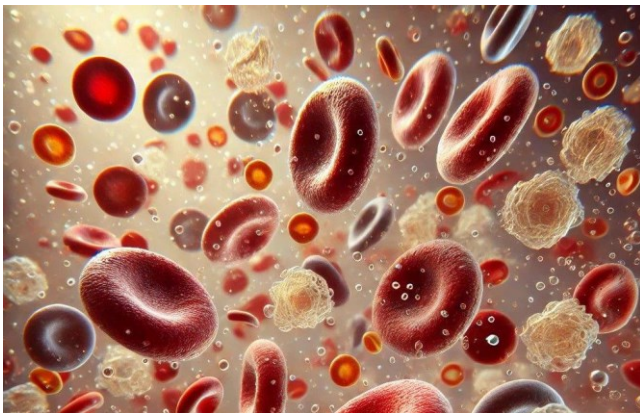
بیشترین خطر ابتلا به HUS پس از E. coli O157:HY را دارند. اپیدمی ۲۰۱۱ آلمان با E. coli O104:H4 نشان داد که مرگ‌ها عمدتاً ناشی از ادم مغزی، انفارکتوس، سپسیس و اختلالات الکترولیت‌ها بود.

درمان STEC-HUS عمدتاً مراقبت حمایتی کامل شامل جبران حجم مایعات، دیالیز، تغذیه و انتقال خون است. در برخی موارد، پلاسمافرز (PLEX و Eculizumab) نیز استفاده می‌شوند. PLEX ممکن است به‌طور موقت همولیز و ترومبوسیتوپنی را بهبود دهد و شروع زودهنگام آن توصیه می‌شود، اما داده‌های اپیدمی ۲۰۱۱ نشان داد مراقبت حمایتی پایه نتایج مشابه یا بهتر دارد. Eculizumab، آنتی‌بادی علیه C5 کمپلمان، در کودکان با درگیری عصبی ممکن است مفید باشد، اما شواهد در بزرگسالان کافی نیست.

به‌طور کلی، STEC-HUS در بزرگسالان، به‌ویژه سالمندان، با مرگ و میر بالا همراه است و تحقیقات بیشتری برای درمان‌های مؤثرتر لازم است.

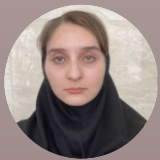
نتیجه

این مورد بالینی اهمیت شناسایی STEC-HUS بعنوان یکی از علل MAHA در سالمندان را نشان می‌دهد. مراقبت حمایتی کامل، شامل جبران مایعات، دیالیز، تغذیه و انتقال خون، روش درمانی اصلی است، حالی که PLEX و Eculizumab معمولاً مؤثر نیستند. تحقیقات بیشتر برای یافتن درمان‌های مؤثرتر ضروری است.



STEC-HUS یک بیماری تهدیدکننده زندگی است که با MAHA، ترومبوسیتوپنی و آسیب حاد کلیوی (AKI) مشخص می‌شود و حدود ۶-۹٪ از عفونت‌های STEC را درگیر می‌کند. در برخی بیماران، درگیری عصبی نیز دیده می‌شود که با مرگ و میر بالاتر همراه است. آسیب اندامی عمدتاً ناشی از اثر شیگا توکسین بر سلول‌های اندوتلیال است؛ این توکسین پس از ورود به گردش خون به Globotriacylceramide (Gb₃) روی سلول‌های اندوتلیال کلیه و مغز متصل شده، سنتز پروتئین را مهار می‌کند، التهاب و آزادسازی سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها را افزایش داده و ریسک ترومبوز و آسیب اندامی را بالا می‌برد. همچنین، شیگا توکسین مسیر آلترناتیو کمپلمان را فعال کرده و با کاهش فعالیت فاکتور H، باعث فعال شدن C₃ و C₉ و تغییرات پروترومبوتیک و التهابی در اندام‌ها می‌شود. شروع بیماری معمولاً با درد شکم، استفراغ و اسهال است که ۱۰-۵ روز بعد به MAHA، ترومبوسیتوپنی و AKI منجر می‌شود. MAHA با هموگلوبین کمتر از ۸g/dl، کومبس منفی، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، LDH بالا، هاپتوگلوبین پایین و اسمیر خون با شیسیتوسیت، رتیکولوسیت و RBC هسته‌دار مشخص می‌شود. شدت آسیب کلیوی می‌تواند از هماچوری و پروتئینوری تا AKI شدید و نیاز به دیالیز متغیر باشد؛ حدود ۵۰٪ بیماران در فاز حاد نیازمند دیالیز می‌شوند.

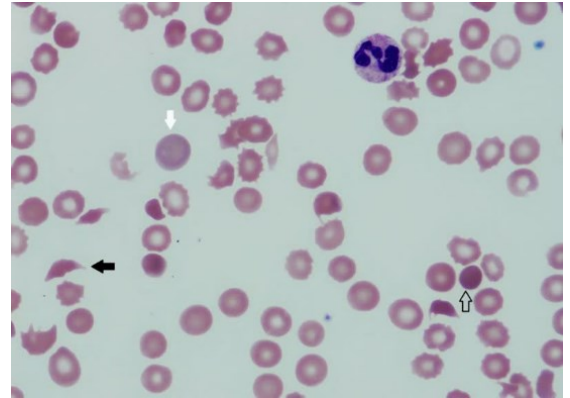
درگیری عصبی شدید در ۲۵-۲۰٪ بیماران شامل بی‌حالی، آپنه، کما، تشنج، کوری کورتیکال و همی‌پارزی است. MRI مغز در بیماران مبتلا اختلالاتی در گانگلیونهای پایه، تالاموس و ساقه مغز نشان می‌دهد و با مرگ و میر بالاتر همراه است. در بزرگسالان و افراد مسن، شیوع علائم عصبی بیشتر و مرگ و میر بالاتر است، در حالی که کودکان زیر ۵ سال، بویژه دختران،



سارا رحمانی
ورودی ۴۰۲۱

منابع:

1. Ko H, Maymani H, Rojas-Hernandez C. Hemolytic uremic syndrome associated with Escherichia coli O157:H7 infection in older adults: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2016 Jun 15;10:175. doi: 10.1186/s13256-016-0970-z. PMID: 27301547; PMCID: PMC4908782.



مارکرهای خون محیطی نشان‌دهنده ویژگی‌های میکروآنژیوپاتی و ترومبوسیتوپنی شدید هستند. کم‌خونی شدید همراه با شپستوسیت‌ها (فلش مشکی پر)، رتیکولوسیتوز (فلش سفید) و اسفروسیت‌ها (فلش خالی) مشاهده میشود.

روز خاص (ایدز)

زهرا برومند

ورودی ۴۰۱۱



ایدز (AIDS):

عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی و سندرم نقص ایمنی اکتسابی (HIV/AIDS) مجموعه‌ای از شرایط پزشکی را تشکیل می‌دهند که ناشی از عفونت ایجاد شده توسط ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV=Human immunodeficiency virus)، یک رتروویروس، هستند.

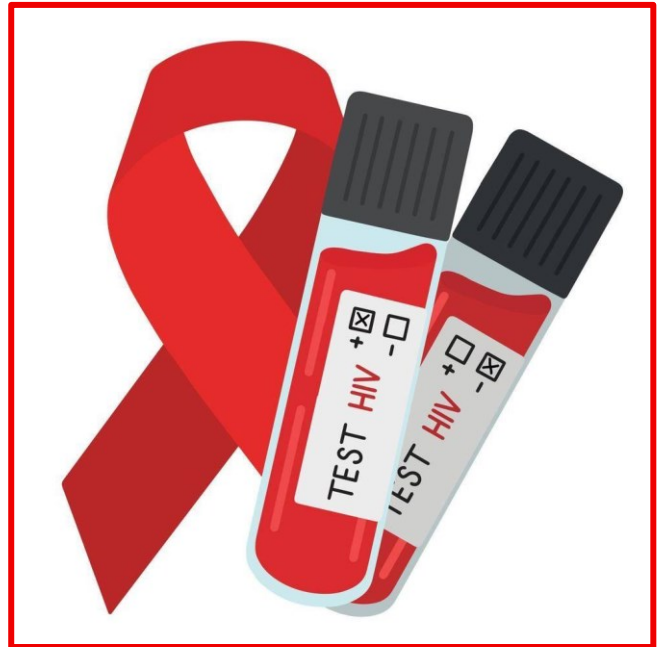
پس از عفونت اولیه، فرد ممکن است هیچ علامت قابل توجهی نشان ندهد یا ممکن است دوره کوتاه مدتی از بیماری شبیه آنفولانزا را تجربه کند که می‌تواند چندین روز ادامه یابد.

به طور کلی، پس از این مرحله اولیه، یک دوره طولانی از نهفتگی آغاز می‌شود که با عدم وجود علائم مشخص می‌شود، در این دوره ویروس به طور خاموش تکثیر می‌شود و به تدریج سیستم ایمنی را تضعیف می‌کند.

اگر عفونت پیشرفت کند، به تدریج سیستم ایمنی را تضعیف می‌کند و در نتیجه حساسیت به عفونت‌های شایع مانند سل و همچنین عفونت‌های فرصت طلبانه و تومورهای نادر در افراد با عملکرد طبیعی سیستم ایمنی را افزایش می‌دهد.

این علائم اخیر عفونت معمولاً به عنوان سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) شناخته می‌شوند. به طور معمول، این مرحله همچنین با کاهش وزن غیرارادی همراه است، زیرا توانایی بدن در جذب و استفاده از مواد مغذی مختل می‌شود.

مهم است که به یاد داشته باشید که اگرچه HIV/AIDS یک وضعیت جدی و بالقوه تهدیدکننده زندگی است، افراد می‌توانند با مراقبت‌های پزشکی و درمان مناسب، زندگی‌های طولانی و معناداری داشته باشند.

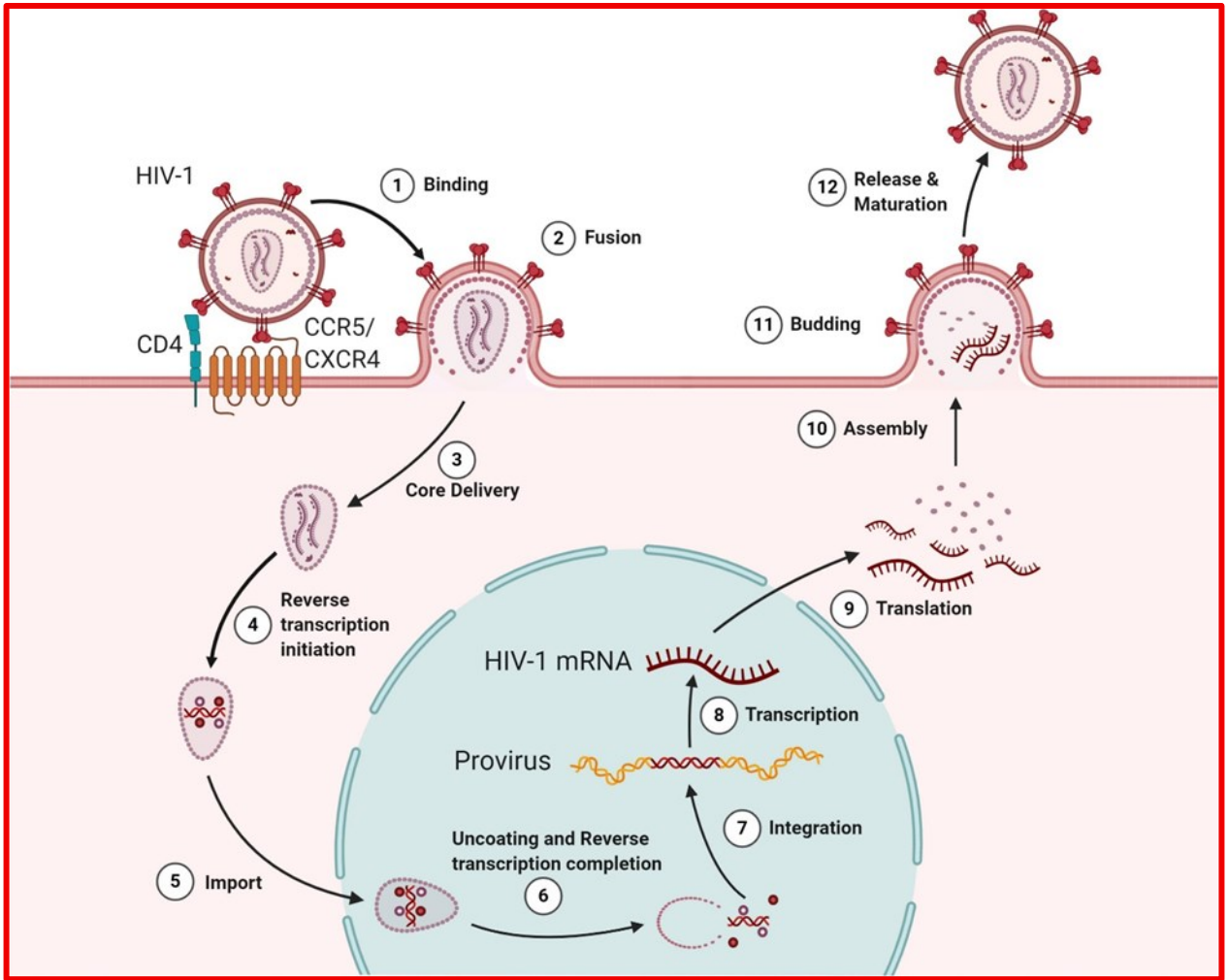


- این روز هر سال در ۱ دسامبر برگزار می‌شود.
- روز جهانی ایدز فرصتی برای بازنگری در دستاوردها تا به امروز.
- همچنین زمان مناسبی برای افزایش آگاهی درباره چالش‌های باقی مانده.
- و تحریک ذی‌نفعان به تجدید تلاش‌ها به منظور دستیابی به اهداف پایان دادن به ایدز.

آمار جهانی ایدز در سال‌های اخیر:

تا پایان سال ۲۰۲۴ حدود ۴۰/۸ میلیون نفر [۳۷/۰-۵۰/۶ میلیون] در سراسر دنیا با HIV زندگی می‌کردند. در سال ۲۰۲۴ حدود ۱/۳ میلیون نفر [۱/۰-۱/۷ میلیون] برای نخستین بار به HIV مبتلا شده‌اند. در ۲۰۲۴ تقریباً ۶۳۰ هزار نفر [۴۹۰/۰۰۰-۸۲۰/۰۰۰] جان خود را بر اثر علل مرتبط با ایدز از دست داده‌اند.

از سال ۲۰۱۰ تاکنون، پس از آنکه تعداد موارد جدید HIV به شدت کاهش یافته، میزان ابتلا به HIV کاهش حدود ۴۰٪ داشته است. همچنین، از سال ۲۰۱۰ تعداد مرگ‌ومیرهای مرتبط با ایدز تقریباً ۵۶٪ کاهش یافته است.



روش‌های اصلی انتقال ویروس HIV:

- تماس جنسی بدون محافظت (از جمله رابطه جنسی مقعدی و واژنی)
- سوزن‌های زیرپوستی آلوده یا انتقال خون
- انتقال از مادر به فرزند در دوران بارداری، زایمان و شیردهی
- برخی مایعات بدن وجود دارند که ویروس را منتقل نمی‌کنند، از جمله بزاق، عرق و اشک.

شکل ۱. ویروس HIV برای ورود به سلول از طریق پروتئین‌های سطحی اش به گیرنده CDF روی سطح سلول‌های CD4⁺ متصل می‌شود و برای ورود موثرتر به سایتوکاین رسپتورهای CCR5 و CXCR4 متصل می‌شود. بعد از ورود ویروس به سیتوپلاسم سلول میزبان عمل Reverse transcription می‌دهد و به وسیله آنزیم RT از روی RNA ویروسی DNA ساخته می‌شود. DNA ساخته شده درون ژنوم سلول میزبان اینتگره می‌شود که به این DNA ویروسی اینتگره شده داخل ژنوم میزبان پروویروس گفته می‌شود. سپس Transcription و Translation رخ می‌دهد و پروتئین‌های ویروسی تولید می‌شوند. بعد از تولید پروتئین‌های ویروسی عمل Assemble رخ می‌دهد و در پایان Release ذره کامل ویروسی اتفاق می‌افتد.



پیشگیری :

درمان ضد رتروویروسی (ART) مؤثر است، اما دارای معایبی مانند عوارض جانبی، مقاومت دارویی و دشواری در دسترسی به درمان است که نیاز فوری به روش‌های درمانی جدید را نشان می‌دهد از جمله :

- پیوند سلول‌های بنیادی
- ایمونوتراپی
- ژن‌درمانی مثل استفاده از سیستم CRISPR-Cas
- عوامل معکوس‌کننده نهفتگی
- واکسن‌های دارویی

شعار رسمی روز جهانی ایدز ۲۰۲۵ :

«Rethink. Rebuild. Rise»

این شعار توسط کنفرانس بین‌المللی ایدز ۲۰۲۶ و روز جهانی ایدز ۲۰۲۵ معرفی شده است. هدف آن بازنگری در رویکردها، بازسازی سیستم‌ها و ارتقا اقدامات برای اطمینان از اینکه هیچ‌کس از دسترسی به خدمات بهداشتی و پیشگیری از HIV محروم نماند، است.

پیام کلیدی:

روز جهانی ایدز ۲۰۲۵ فرصتی جهانی برای بازنگری، تجدید تعهد و اقدام است تا هیچ‌کس از دسترسی به خدمات بهداشتی و پیشگیری از HIV محروم نماند.

ترویج رفتارهای جنسی ایمن ، حمایت از آزمایش معمول HIV، دسترسی مصرف‌کنندگان مواد مخدر به سوزن‌های استریل و کاهش انتقال مادر به کودک از طریق مداخلات در دوران بارداری ، زایمان و شیردهی برخی از نمونه‌های تلاش‌های پیشگیری است. مدیریت و پیشگیری از HIV/AIDS پیشرفت‌های بزرگی داشته است ، اما این بیماری هنوز هم تهدیدی برای سلامت عمومی جهانی است، به ویژه در کشورهای کم درآمد و متوسط درآمد که دسترسی به خدمات برای پیشگیری و درمان ممکن است محدود شود. تلاش‌های مداوم برای محدود کردن عفونت‌های جدید ، افزایش دسترسی به مراقبت و در نهایت دستیابی به هدف پایان دادن به همه‌گیری HIV/AIDS ضروری است.

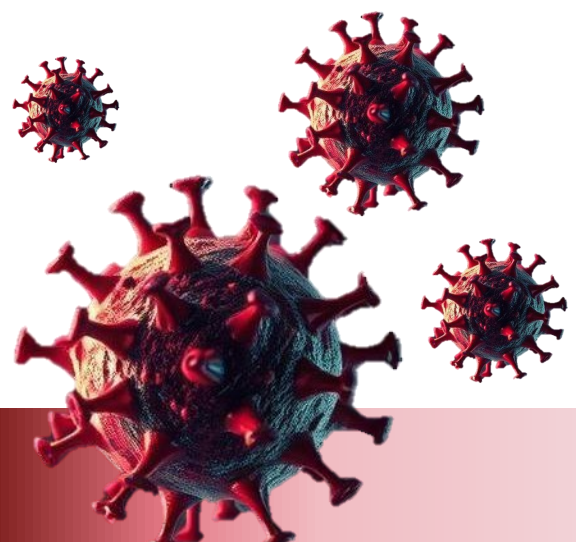
وضعیت فعلی واکسن HIV:

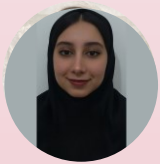
بر اساس مطالعات اخیر، تلاش‌ها برای توسعه واکسن HIV با چالش‌های متعددی روبه‌رو بوده است. ویروس HIV به سرعت جهش می‌یابد و سیستم ایمنی بدن را فریب می‌دهد، که این امر طراحی واکسن مؤثر را دشوار می‌سازد. با این حال، محققان رویکردهای نوآورانه‌ای را برای مقابله با این چالش‌ها بررسی کرده‌اند:

- تحریک سلول‌های B برای تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده گسترده (bnAbs)
- استفاده از سیستم‌های حامل برای طراحی آنتی‌ژن‌های محافظتی
- استفاده از واکسن‌های مبتنی بر سلول‌های T

درمان :

• درمان ضد رتروویروسی (ART)، در خط مقدم مبارزه مداوم با ویروس نقص ایمنی انسانی/سندرم نقص ایمنی اکتسابی (HIV/AIDS) قرار دارد.





زهرا برومند
۴۰۱۱ وردی

منابع:

1. Organization, W.H. World AIDS Day 2023. [Accessed] 2023 10 October 2025; Available from: <https://www.who.int/campaigns/world-aids-day/world-aids-day-2023>.
2. Organization, W.H. Global HIV and AIDS statistics — 2024 fact sheet. 2024 10 October 2025; Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.
3. UNAIDS, 2025 Global AIDS Update — AIDS, Crisis and the Power to Transform. 2025.
4. Gude, S., et al., GENE THERAPY FOR HIV: A REVOLUTIONARY APPROACH TOWARDS A CURE. American Journal of Pharmaceutical Research, 2023. 13(08).
5. Ramdas, P., et al., From Entry to Egress: Strategic Exploitation of the Cellular Processes by HIV-1. Front Microbiol, 2020. 11: p. 559792.
6. Alum, E.U., et al., Toward a cure – Advancing HIV/AIDs treatment modalities beyond antiretroviral therapy: A Review. Medicine, 2024. 103(27): p. e38768.
7. Caniels, T.G., et al., Germline-targeting HIV vaccination induces neutralizing antibodies to the CD4 binding site. Sci Immunol, 2024. 9(98): p. eadk9550.
8. Pérez-Saucedo, D., et al., Design and evaluation of a multi-epitope HIV-1 vaccine based on human parvovirus virus-like particles. Vaccine, 2025. 45: p. 126663.
9. Chanda, C., et al., Safety and broad immunogenicity of HIVconsvX conserved mosaic candidate T-cell vaccines vectored by ChAdOx1 and MVA in HIV-CORE 006: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 1 trial in healthy adults living without HIV-1 in eastern and southern Africa. The Lancet Microbe, 2025. 6(6).
10. International, A.S., World AIDS Day 2025: Rethink. Rebuild. Rise. 2025.



وقتی عددها...

نادیا حصاری

ورودی ۴۰۰۲

© 2013 All rights reserved. www.darpan.com

اهمیت اطلاع‌رسانی و پیگیری نتایج

حتی زمانی که آزمایش‌ها درست انجام می‌شوند، خطا در اطلاع‌رسانی نتایج می‌تواند آسیب‌زا باشد. مطالعات پرونده‌ای نشان داده‌اند که عدم اطلاع بیمار از نتایج غیرطبیعی یا تأخیر در پیگیری آن، یکی از عوامل مهم خطاهای تشخیصی و دعاوی حقوقی در حوزه سلامت است. به بیان ساده، نتیجه‌ی درست بدون ارتباط مؤثر با بیمار، به اندازه‌ی نتیجه‌ی غلط خطرناک است.

نتایج آزمایشگاهی و رفتارهای اجتماعی: تجربه‌ی کووید-۱۹

در سطح جامعه، اثر نتایج آزمایشگاهی از دیوار بیمارستان فراتر می‌رود. نمونه‌ی بارز آن، دوران همه‌گیری کووید-۱۹ است. نتیجه‌ی مثبت یا منفی تست SARS-CoV-2، به سرعت به یکی از محرک‌های اصلی رفتار اجتماعی تبدیل شد: افراد با تست مثبت معمولاً از تجمع‌ها دوری می‌کردند، در خانه می‌ماندند یا به دنبال مراقبت درمانی می‌رفتند. با این حال، شدت و پایداری این رفتارها تحت تأثیر عوامل دیگری مانند سیاست‌های دولتی، میزان اعتماد عمومی، خستگی از محدودیت‌ها و درک خطر شخصی نیز قرار داشت. این تجربه نشان داد که داده‌های آزمایشگاهی فقط واقعیت‌های زیستی را منعکس نمی‌کنند، بلکه می‌توانند رفتار اجتماعی را هم شکل دهند.

تأثیر نتایج آزمایشگاهی بر تصمیمات پزشکی و اجتماعی

در پزشکی مدرن، نتایج آزمایشگاهی تنها چند عدد روی کاغذ نیستند؛ این داده‌ها در بسیاری از مواقع، جهت تصمیم‌های بزرگ و کوچک را تعیین می‌کنند؛ از تشخیص و درمان بیماری‌ها گرفته تا شکل‌گیری رفتارهای اجتماعی در مواجهه با خطرات سلامت عمومی. پزشک بر پایه‌ی نتیجه‌ی آزمایش تصمیم می‌گیرد که درمان را آغاز کند یا تغییر دهد، و بیمار نیز با دیدن همان عدد ممکن است به قرنطینه برود، دارو مصرف کند، یا سبک زندگی‌اش را عوض کند.

نقش محوری نتایج در تصمیم‌گیری‌های بالینی

مطالعات نشان می‌دهد بخش قابل‌توجهی از تصمیم‌های بالینی، به نوعی به داده‌های آزمایشگاهی وابسته‌اند. عدد معروف «۷۰ درصد تصمیمات بالینی وابسته به نتایج آزمایشگاهی است» ممکن است برآوردی تقریبی یا حتی اغراق‌آمیز باشد، اما اصل ماجرا درست است: آزمایشگاه بخش جدایی‌ناپذیری از نظام سلامت است. با این حال، هیچ نتیجه‌ی آزمایشگاهی به تنهایی تعیین‌کننده نیست؛ تفسیر درست آن باید در کنار شرح حال، علائم بالینی و دیگر یافته‌های تشخیصی انجام شود تا تصمیم نهایی واقعاً به نفع بیمار باشد.

روی دیگر سکه: آزمایش بیش از حد و پیامدهای

ناخواسته

پیشرفت فناوری باعث شده انجام آزمایش‌ها آسان‌تر و ارزان‌تر شود، اما این سهولت گاهی به «آزمایش‌زدگی» منجر می‌شود. پژوهش‌های مختلف هشدار داده‌اند که انجام آزمایش‌های بیش از حد یا نامناسب، نه تنها کمکی به تصمیم‌گیری نمی‌کند، بلکه ممکن است باعث آسیب شود: از افزایش هزینه‌های نظام سلامت گرفته تا تشخیص‌های بی‌مورد، درمان‌های غیرضروری و اضطراب در بیماران.

پیامدهای اخلاقی و عدالت در دسترسی

بعد اخلاقی استفاده از آزمایش‌ها نیز نباید نادیده گرفته شود. عدالت در دسترسی به خدمات آزمایشگاهی یکی از شاخص‌های اصلی برابری سلامت است. در جوامعی که آزمایش‌ها برای برخی گروه‌ها کمتر در دسترس است، نابرابری در تشخیص و درمان گسترش می‌یابد.

از سوی دیگر، نحوه انتشار و تفسیر داده‌های آزمایشگاهی باید با رعایت اصول حریم خصوصی و شفافیت انجام شود. انتشار آمارهای منطقه‌ای، مانند درصد تست‌های مثبت، زمانی مفید است که با تحلیل علمی و اطلاع‌رسانی مسئولانه همراه باشد؛ در غیر این صورت، می‌تواند باعث انگ‌زنی یا سوءبرداشت اجتماعی شود.

تعادل میان علم و عمل

در نهایت، آزمایش‌های پزشکی ابزاری نیرومند در خدمت سلامت‌اند، اما کارایی آن‌ها به نحوه استفاده بستگی دارد. نه افراط در آزمایش‌نویسی و تفسیر سطحی نتایج، و نه بی‌توجهی به داده‌های موجود، هیچ‌کدام به نفع بیمار و جامعه نیست.

برای استفاده‌ی بهینه، باید میان بهره‌گیری از داده‌های آزمایشگاهی و پرهیز از «بیش‌کاربرد» تعادل برقرار شود؛ تصمیم‌گیری باید مبتنی بر شواهد علمی، پشتیبانی تصمیم بالینی و زمینه‌ی اجتماعی و اخلاقی باشد.

نتایج آزمایشگاهی اگر درست تفسیر شوند و در مسیر اطلاع‌رسانی و تصمیم‌سازی به کار روند، می‌توانند به ارتقای کیفیت مراقبت و رفتارهای آگاهانه‌ی اجتماعی منجر شوند. اما هرگاه از چارچوب علمی و اخلاقی خارج شوند، همین ابزارهای دقیق می‌توانند به منبع خطا، هزینه و بی‌اعتمادی تبدیل شوند.



نادیا حصاری

ورودی ۴۰۰۲

منابع:

1. Sikaris KA. Enhancing the clinical value of medical laboratory testing. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2017 Nov;38(3):107.
2. Delvaux N, Piessens V, Burghgraeve TD, Mamouris P, Vaes B, Stichele RV, Cloetens H, Thomas J, Ramaekers D, Sutter AD, Aertgeerts B. Clinical decision support improves the appropriateness of laboratory test ordering in primary care without increasing diagnostic error: the ELMO cluster randomized trial. *Implementation Science*. 2020 Nov 4;15(1):100.
3. Crawford JM, Shotorbani K, Swanson K. The role of the clinical laboratory in diagnostic stewardship and population health. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2025 Jan;10(1):140-7.
4. Dushimova Z, Iztleuov Y, Chingayeva G, Shepetov A, Mustapayeva N, Shatkovskaya O, Pashimov M, Saliev T. Overdiagnosis and Overtreatment in Prostate Cancer. *Diseases*. 2025 May 24;13(6):167.
5. Denijs FB, Van Poppel H, Stenzl A, Villanueva T, Vilaseca JM, Ungan M, Deschamps A, Collen S, Roobol MJ. PSA testing in primary care: is it time to change our practice?. *BMC Primary Care*. 2024 Dec 26;25(1):436.
6. Adekoya A, Okezue MA, Menon K. Medical laboratories in healthcare delivery: A systematic review of their roles and impact. *Laboratories*. 2025 Mar 17;2(1):8.

نوبل پزشکی

۱. برندگان جایزه نوبل فیزیولوژی پزشکی

۲۰۲۵ مشخص شد!

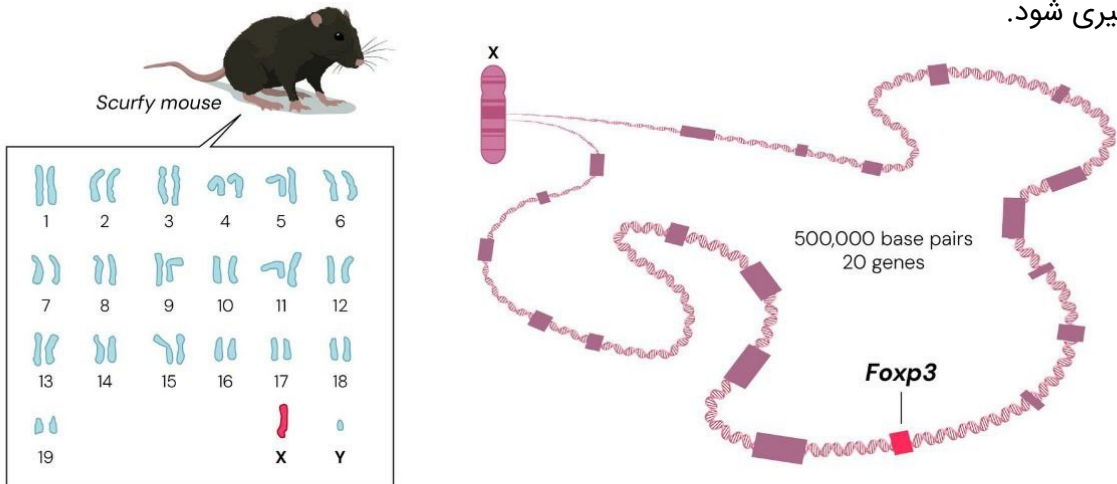
نادیا رضانی هدک

ورودی ۴۰۲۱



برندگان جایزه نوبل فیزیولوژی پزشکی ۲۰۲۵ مشخص شد!

نوبل فیزیولوژی یا پزشکی سال ۲۰۲۵ به سه ایمونولوژیست برجسته، مری ای. برانکو (Mary E. Brunkow)، فرد رمزدل (Fred Ramsdell) و شیمون ساکاگوچی (Shimon Sakaguchi)، اهدا شد. این جایزه به پاس «کشفیات آن‌ها درباره‌ی تحمل ایمنی محیطی» (peripheral immune tolerance) اعطا شده است؛ یعنی مکانیسم‌هایی که سیستم ایمنی بدن را کنترل می‌کنند تا از حمله به سلول‌ها و بافت‌های خودی جلوگیری شود. این سه پژوهشگر مکانیسم‌های مولکولی و سلولی کلیدی را شناسایی کردند که مانع از واکنش‌های خودایمنی می‌شوند و نقش حیاتی سلول‌های T تنظیمی را در حفظ تعادل ایمنی بدن روشن ساختند. این سلول‌ها به‌عنوان «نگهبانان سیستم ایمنی» عمل کرده و پاسخ‌های ایمنی را مهار می‌کنند تا از حمله سلول‌های ایمنی به بافت‌های سالم جلوگیری شود.



Brunkow and Ramsdell find the scurfy mutation

The scurfy mutation causes a mutiny in the immune system. Brunkow and Ramsdell succeeded in narrowing down the area of the mutation and locating it in the *Foxp3* gene, which turned out to be decisive in the development of regulatory T cells.

© The Nobel Committee for Physiology or Medicine. Ill. Mattias Karlén

در جزئیات دستاوردهای هر یک:

Mary E. Brunkow - در سال ۲۰۰۱ با همکاری Ramsdell نشان داد که موش‌هایی که دچار بیماری خودایمنی هستند، جهشی در ژن FOXP3 دارند و همین موضوع در انسان، جهش ژن معادل FOXP3، باعث بیماری نادر IPEX می‌شود.

فیلد تحقیقاتی: ایمونولوژی مولکولی، ژنتیک ایمنی، مکانیسم‌های تحمل ایمنی محیطی، ژنومیک و بیماری‌های خودایمنی.

پیشینه تحقیقات:

۱. دکترای زیست‌شناسی مولکولی از پرینستون، تمرکز بر imprinting ژنومی.

۲. تحقیقات پس‌دکتری در تورنتو؛ سپس در Celltech R&D

۳. کشف کلیدی: شناسایی جهش در ژن FOXP3 در موش‌های scurfy، مشترک با رمسلدل (که باعث نقص در سلول‌های T تنظیم‌کننده) و بیماری خودایمنی کشنده می‌شود.

۴. نشان داد FOXP3 فاکتور رونویسی اصلی برای توسعه و عملکرد Treg است.

۵. از ۲۰۰۹ در مؤسسه سیستم‌های بیولوژی (ISB) سیاتل: تمرکز بر ژنومیک، مدل‌سازی بیماری و درمان‌های خودایمنی مانند دیابت نوع ۱.

Shimon Sakaguchi – اولین کسی بود که کشف کرد یک کلاس جدید از سلول‌های T می‌تواند پاسخ ایمنی را در محیط پیرامونی مهار کند. او نشان داد که حذف سلول‌های ناسازگار در تیموس تطابق مرکزی کافی نیست و حضور این سلول‌ها در محیط بدن ضروری است. همچنین نقش ژن FOXP3 را به‌عنوان تنظیم‌کننده توسعه سلول‌های T تنظیمی شناسایی کرد.

فیلد تحقیقاتی: ایمونولوژی تجربی، سلول‌های T تنظیم‌کننده (Treg)، تحمل ایمنی محیطی، کاربرد در سرطان، پیوند و خودایمنی.

پیشینه تحقیقات:

۱. کشف کلیدی: شناسایی سلول‌های CD4+CD25+ به‌عنوان Treg که ایمنی را مهار کرده و از خودایمنی جلوگیری می‌کنند.

۲. تأیید نقش FOXP3 به‌عنوان مارکر و کنترل‌کننده اصلی Treg.

۳. استاد در کیوتو و اوساكا

۴. تحقیقات اخیر: هدف‌گیری Treg برای تقویت ایمنی ضد تومور یا سرکوب التهاب؛ بیش از ۱۰۰,۰۰۰ استناد و جوایز متعدد (مانند Crafoord و Gairdner)

Fred Ramsdell - به همراه Brunkow، رابطه بین جهش FOXP3 و بیماری خودایمنی را کشف کرد که نقطه‌ی عطفی در درک عملکرد سلول‌های T تنظیمی بود. فیلد تحقیقاتی: ایمونولوژی، فعال‌سازی و تنظیم سلول‌های T، ایمنی‌درمانی، ترجمه تحقیقات به درمان‌های بالینی.

پیشینه تحقیقات:

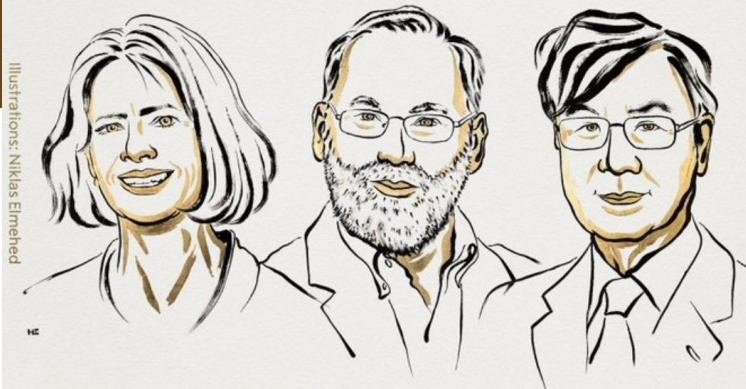
۱. دکترای میکروبیولوژی و ایمونولوژی از UCLA؛ فلوشیپ NIH.

۲. در Darwin Molecular و Celltech همکار در کشف FOXP3 و نقش آن در جلوگیری از لنفوپرولیفراسیون و خودایمنی.

۳. رهبری برنامه‌های Treg در ZymoGenetics Novo Nordisk، تأسیس مرکز التهاب سیاتل

۴. مدیر علمی مؤسسه پارکر برای ایمونوتراپی سرطان

THE NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2025



Mary E.
Brunkow

Fred
Ramsdell

Shimon
Sakaguchi

“for their discoveries concerning
peripheral immune tolerance”

THE NOBEL ASSEMBLY AT KAROLINSKA INSTITUTET

پیش از این تصور می‌شد که سیستم ایمنی تنها از طریق «تطابق مرکزی» در تیموس سلول‌های خودآزار را حذف می‌کند. اما برخی سلول‌های T خودآزار می‌توانند از این حذف فرار کنند یا بعد از خروج از تیموس فعال شوند. مفهوم «تطابق پیرامونی» وارد شد تا نشان دهد کنترل پاسخ ایمنی در محیط بدن نیز ضروری است و اینجاست که سلول‌های T تنظیمی نقش حیاتی پیدا می‌کنند.

اهمیت پزشکی این کشف بسیار گسترده است: یافته‌های آن‌ها زمینه‌ساز شکل‌گیری حوزه‌ای نوین در زیست‌پزشکی با عنوان تحمل ایمنی پیرامونی شد و اکنون الهام‌بخش توسعه درمان‌های نوین برای بیماری‌های خودایمنی، سرطان و پیوند اعضاست. برخی از این درمان‌ها در حال حاضر در فاز کارآزمایی بالینی هستند و آینده‌ای نویدبخش برای درمان‌های هدفمند ایمنی ارائه می‌دهند.

اگر بخواهیم به زبان ساده بگوییم، این سه پژوهشگر نشان دادند که بدن ما سلول‌هایی دارد که مثل «نگهبان سیستم ایمنی» عمل می‌کنند و مانع از حمله به سلول‌های خودی می‌شوند؛ بدون این سلول‌ها، سیستم ایمنی ممکن است علیه خود بدن فعالیت کند و بیماری‌های خودایمنی ایجاد شود.

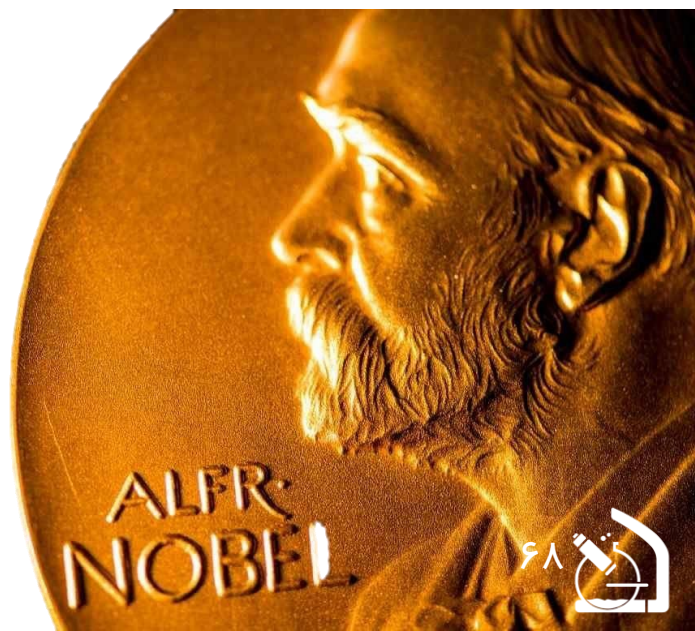


نادیا رضانی هک ورودی

ورودی ۴۰۲۱

منابع:

1. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/>
2. <https://www.nature.com/articles/d41586-025-03193-3>



طراحی مسابقه

فاطمه ساعدی

ورودی ۴۰۲۲



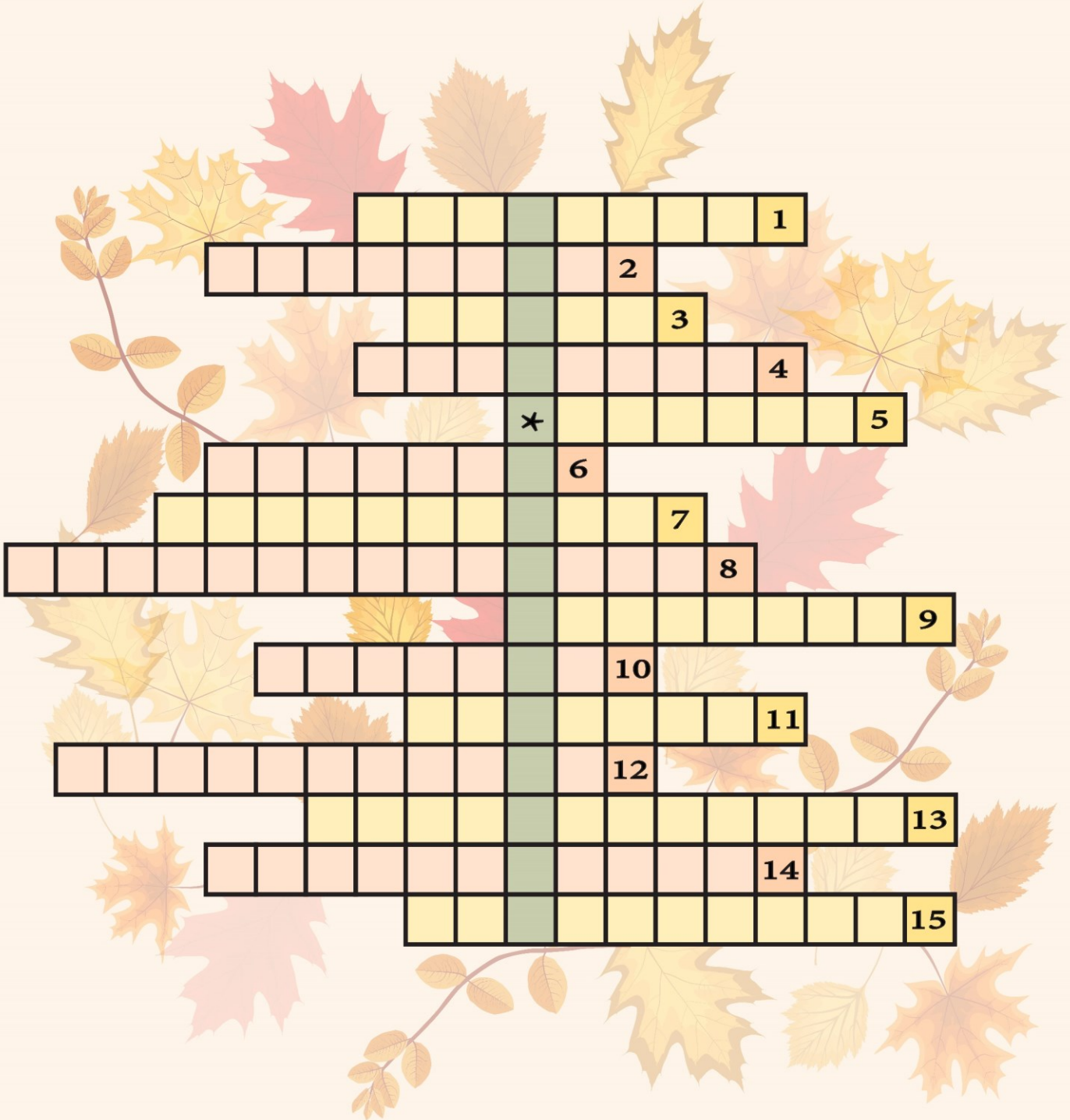
سوالات مسابقه

۱. تفاوت پلاسما و سرم
۲. محیط کشت دارای خون
۳. تست رنگ سنجی پروتئین ادرار
۴. سلول تولید کننده آنتی بادی
۵. فرم ذخیره آهن در سلولها
۶. پروتئین اصلی پلاسما
۷. محل تولید و بلوغ اریتروسیتها در فرد بالغ
۸. کاهش غیرطبیعی تعداد پلاکت های خون
۹. عامل حصبه
۱۰. گاز متحرک در GC
۱۱. التهاب نایژه در شش
۱۲. رده تولید پلاکت
۱۳. واکنش بین آنتی ژن محلول و آنتی بادی که منجر به تشکیل کمپلکس نامحلول می شود
۱۴. عارضه اکینوкокوس گرانولوزوس
۱۵. روش تعیین پروتئینها با طیف سنجی جرمی

رمز جدول؟

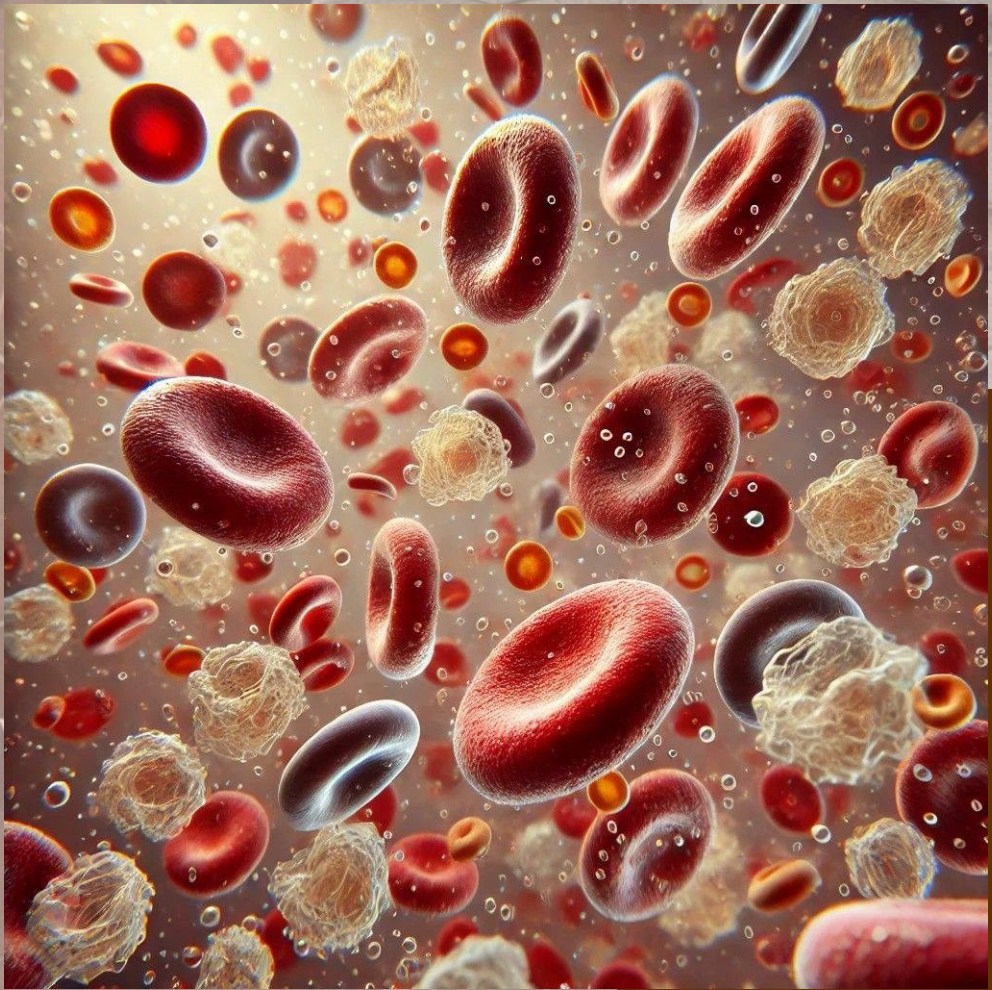


فاطمه ساعدی
ورودی ۴۰۲۲



فاطمه ساعدی
ورودی ۴۰۲۲

لبوسیت



@LABOCYTE

[@mlssa_varastegan](#)

[@labocyte](#)